

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1900

THÈSE

No

346

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le jeudi 10 mai 1900, à 1 heure

Par FÉLIX DURANDEAU

Né à Nice, le 12 mars 1870

Licencié ès-sciences physiques

LES

COEFFICIENTS URINAIRES

DANS LES CIRRHOSSES

Président : M. BOUCHARD, professeur.

Juges : MM. RAYMOND, professeur.

CHARRIN, }
DESGREZ, } *agregés.*

PARIS

G. STEINHEIL, ÉDITEUR

2, RUE CASIMIR-DELAUVIGNE, 2

1900



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41547925_0076

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1900

THÈSE

N°

316

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le jeudi 10 mai 1900, à 1 heure

Par FÉLIX DURANDEAU

Né à Nice, le 12 mars 1870

Licencié ès-sciences physiques

LES

COEFFICIENTS URINAIRES

DANS LES CIRRHOSES

Président : M. BOUCHARD, professeur.

Juges : MM. RAYMOND, professeur.

CHARRIN, } *agréés.*
DESGREZ, }



PARIS

G. STEINHEIL, ÉDITEUR

2, RUE CASIMIR-DELAVIGNE, 2

1900

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Doyen	M. BROUARDEL.
Professeurs	MM.
Anatomie.....	FARABEUF.
Physiologie.....	Ch. RICHET.
Physique médicale.....	GARIEL.
Chimie organique et chimie minérale.....	GAUTIER.
Histoire naturelle médicale.....	BLANCHARD.
Pathologie et thérapeutique générales.....	BOUCHARD.
Pathologie médicale.....	{ DEBOVE.
Pathologie chirurgicale.....	{ HUTINEL.
Anatomie pathologique.....	LANNELONGUE.
Histologie.....	CORNIL.
Opérations et appareils.....	MATHIAS DUVAL.
Pharmacologie et matière médicale.....	BERGER.
Thérapeutique.....	POUCHET.
Hygiène.....	LANDOUZY.
Médecine légale.....	PROUST.
Histoire de la médecine et de la chirurgie.....	BROUARDEL.
Pathologie comparée et expérimentale.....	BRISSAUD.
	CHANTEMESSE.
Clinique médicale.....	{ POTAIN.
	{ JACCOUD.
	{ HAYEM.
Clinique des maladies des enfants.....	{ DIEULAFOY.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.....	{ GRANCHER.
Clinique de pathologie mentale et des maladies de l'encéphale.....	{ FOURNIER.
Clinique des maladies nerveuses.....	{ JOFFROY.
	{ RAYMOND.
Clinique chirurgicale.....	{ DUPLAY.
	{ LE DENTU.
	{ TILLAUX.
Clinique ophtalmologique.....	{ TERRIER.
Clinique des voies urinaires.....	{ PANAS.
Clinique d'accouchement.....	{ GUYON.
	{ PINARD.
	{ BUDIN.

Agrégés en exercice.

MM.	MM.	MM.	MM.
ACHARD.	DESGREZ.	LEJARS.	THIERY.
ALBARRAN.	DUPRÉ.	LEPAGE.	THIROLOIX.
ANDRÉ.	FAURE.	MARFAN.	THOINOT.
BONNAIRE.	GAUCHER.	MAUCLAIRE.	VAQUEZ.
BROCA (AUG.).	GILLES DE LA TOURETTE	MENETRIER.	VARNIER.
BROCA (ANDRÉ).	HARTMANN.	MERY.	WALLICH.
CHARRIN.	LANGLOIS.	ROGER.	WALTHER.
CHASSEVANT.	LAUNOIS.	SEBILEAU.	WIDAL.
PIERRE DELBET.	LEGUEU.	TEISSIER.	WURTZ.

Chef des travaux anatomiques : M. RIEFFEL.

Secrétaire de la Faculté : PUPIN.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MA GRAND'MÈRE

A LA MÉMOIRE DE MON PÈRE

A MES PARENTS

A MES AMIS

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

M. LE PROFESSEUR BOUCHARD

MÉDECIN DE L'HÔPITAL DE LA CHARITÉ

MEMBRE DE L'INSTITUT

MEMBRE DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE

OFFICIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

INTRODUCTION

Depuis longtemps on a remarqué l'importance de l'analyse de l'urine, dont la composition indique comment s'effectuent dans l'organisme les échanges nutritifs.

Il est intéressant de constater tout d'abord que ce ne sont pas les quantités absolues des principes urinaires qui sont importantes à considérer, mais bien leurs quantités relatives, leurs rapports. En effet, pour être anormale, une urine n'a pas besoin de contenir des éléments pathologiques ; il suffit que ses constituants normaux soient en proportions anormales ou que leurs rapports normaux soient plus ou moins bouleversés.

« Il n'y a d'ailleurs pas de type absolument fixe d'urine ; il y a plutôt une urine normale propre à chaque individu (1). »

Mais ce sont surtout les éléments pathologiques qu'il importe de déceler dans l'urine peut-être beaucoup moins au point de vue du diagnostic que du pronostic.

La présence de l'albumine fera porter l'attention du côté du rein ; celle du sucre fera rechercher le diabète ; l'augmentation de l'urobiline fera penser au foie.

M. le professeur Bouchard a introduit une notion nouvelle, celle du carbone urinaire qui donne des indications précieuses sur la façon dont s'effectuent les échanges nutritifs.

D'après ce savant, le foie a pour fonction de détourner

(1) VIEILLARD, *L'urine humaine*, Paris, 1898.

vers l'intestin la majeure partie du carbone de l'albumine détruite dans l'organisme et vers le rein la presque totalité de l'azote de cette même albumine. Si donc le foie est malade, cette sélection naturelle ne s'effectuera plus qu'imparfaitement et un excès de carbone pourra passer par le rein et se retrouver dans les urines.

Ce n'est pas que la constatation d'une forte proportion de carbone dans les urines soit un procédé clinique qui permette de connaître l'état du foie ; nous voulons simplement apporter quelques faits en faveur de la théorie de M. Bouchard et nous pensons pour une part très modeste y avoir réussi (1).

En même temps, nous avons étudié les variations de l'urée chez les cirrhotiques, étude déjà faite par M. le doyen de notre Faculté, le professeur Brouardel.

Nous avons étudié également le rapport de l'azote de l'urée à l'azote total qui a fait le sujet de la thèse du D^r Bayrac ; mais dans le travail de celui-ci, le cas des maladies du foie n'a pas été examiné.

Nous avons ensuite comparé ce rapport à celui qui existe entre le carbone urinaire total et l'azote urinaire total.

Nous avons enfin cherché ce qu'étaient chez nos malades l'urobilinurie et la glycosurie.

Mais avant d'exposer notre modeste travail, nous saisissons avec empressement l'occasion qui nous est offerte

(1) Nous n'avons pu réunir il est vrai qu'un petit nombre d'observations absolument personnelles, mais, comme nous avons suivi quelques-uns de ces malades jusqu'au décès nous pensons que leurs observations auront une grande valeur.

d'adresser tous nos remerciements à M. le professeur Bouchard qui nous a donné l'idée de cette thèse. Que notre maître reçoive ici l'expression de notre profonde reconnaissance pour l'accueil bienveillant que nous avons toujours reçu dans son laboratoire de la Faculté où nous avons pu à loisir faire toutes nos analyses. Nous sommes heureux de le remercier encore pour son amabilité toute particulière et pour le grand honneur qu'il nous fait en acceptant la présidence de notre thèse.

A M. le professeur agrégé Desgrez, nous devons de bien précieux conseils scientifiques pour la pratique de nos expériences. Nous l'en remercions très sincèrement.

A M. le D^r Claude, préparateur de M. Bouchard, nous devons l'examen histologique du foie de deux de nos malades ; qu'il reçoive ici l'assurance de notre profonde gratitude.

Nous n'omettrons pas de remercier MM. les D^{rs} Théophile Anger et Lejars qui ont été à Beaujon nos premiers maîtres en chirurgie, ni M. le D^r A. Petit qui fut à la Pitié notre premier maître en médecine.

MM. les professeurs Duplay et Tillaux par leurs excellentes cliniques chirurgicales, MM. les professeurs Potain et Jaccoud par leurs magistrales cliniques médicales ont agrandi le cercle de nos connaissances. Nous n'oublions pas tout ce que nous leur devons.

Que M. le D^r Bar, accoucheur des hôpitaux, qui nous a initié à la pratique des accouchements, reçoive l'expression de notre vive reconnaissance.

Nous savons bon gré à M. le professeur Pinard de ses cliniques de Baudelocque qui ont augmenté notre instruction obstétricale.

MM. les D^{rs} Comby et Marfan nous ont appris ce que nous savons des maladies des enfants.

M. le D^r Déjerine à sa très intéressante consultation de la Salpêtrière et à ses excellentes leçons du jeudi nous familiarisa avec les maladies nerveuses; nous lui offrons l'expression de notre profonde reconnaissance.

A l'hôpital Saint-Louis, M. le Professeur Fournier et MM. les D^{rs} Gaucher, Danlos, Hallopeau et Ducastel nous ont enseigné les maladies syphilitiques et cutanées.

Durant nos années d'études nous avons reçu de M. le D^r Faisans de bien utiles conseils au sujet des maladies des voies respiratoires; il fut très aimable en nous donnant souvent des renseignements au sujet d'un malade que nous avons observé fort longtemps dans son service. Nous lui adressons tous nos remerciements.

Les très intéressantes conférences de M. le D^r Rendu nous ont toujours attiré dans son service de Necker. Nous avons en outre à le remercier pour la permission qu'il nous a donnée au sujet d'un malade de son service

Je n'ai garde d'oublier les très instructives conférences du D^r Chauffard à Cochin. Nous lui savons gré des nombreuses choses qu'il nous a apprises.

Nous avons reçu un bienveillant accueil de M. le D^r Thiroloix remplaçant M. Giraudeau dans son service de Tenon. Nous lui en témoignons une profonde gratitude.

Nous la témoignons également à M. le D^r Dalché qui nous permit de suivre à l'annexe de l'Hôtel-Dieu un de ses malades.

Enfin nous tenons absolument à adresser un respectueux hommage à la mémoire du professeur Friedel et à remercier tous nos professeurs de la Sorbonne MM. Lippmann, Bouty, Troost, Ditte et Pellat pour leur brillant enseignement scientifique qui nous a toujours été fort utile.

NOTIONS SUR LES COEFFICIENTS URINAIRES.

La nécessité de protéger notre corps contre les causes extérieures du refroidissement, de le maintenir à une température constante, et l'obligation d'exécuter des mouvements créent en nous le besoin d'énergie.

Cette énergie est produite par la destruction et la transformation dans l'organisme du sucre et de la graisse principalement, mais aussi de l'albumine. Cette albumine qui se détruit n'est pas seulement l'albumine circulante, c'est aussi l'albumine constitutive des tissus et c'est même cette dernière qui se détruit en plus forte proportion.

Cette quantité d'albumine qui se dissocie est remplacée par une quantité égale d'albumine qui se fixe dans les cellules pour y devenir à son tour matière figurée, vivante :

« C'est la destruction assimilatrice qui chez l'adulte sain égale la fixation assimilatrice et qui constitue le second terme de cette rénovation incessante du corps, caractère essentiel de la vie (1). »

La molécule d'albumine d'après le professeur Gautier se dissocie, par hydratation d'abord et par oxydation ensuite pour se transformer en produits secondaires, en sucre en particulier.

En s'hydratant elle donne du sucre, du glycogène, de la cholestérine, du glyocolle, de la taurine, de l'hydrogène.

(1) BOUCHARD, *J. de physiol. et de path. générale*, 1899.

L'oxydation porte ensuite sur les premiers produits du dédoublement.

Mais tout l'azote de l'albumine détruite se retrouve dans l'intestin et dans le rein et l'urine renferme 95 0/0 de cet azote ; elle ne contient que des traces d'azote ayant une autre provenance. Donc en dosant dans l'urine l'azote total nous pourrions en déduire la quantité de l'albumine détruite.

D'un autre côté, connaissant l'âge, le poids et la taille d'un sujet on peut calculer le poids de l'albumine constitutive de ses tissus :

« On peut donc désormais, ce qui était impossible autrefois, mesurer la quantité d'albumine fixe, la fraction de l'albumine vivante qui meurt, se dissocie et s'élimine dans un temps donné ; on peut en d'autres termes mesurer l'intensité de la vie (1). »

Mais le dédoublement de cette albumine peut varier non seulement dans sa quantité mais aussi dans sa qualité.

La quantité comme nous l'avons déjà dit, est estimée par le dosage de l'azote urinaire total.

Voyons comment on peut apprécier la qualité.

Le dédoublement de l'albumine tend vers la production d'urée, de glycogène, etc., mais pour arriver à ces corps stables, il y a des étapes marquées par la formation de composés intermédiaires qui par leurs transformations successives tendent à prendre la forme vraiment excrémentitielle. L'économie peut voir se ralentir ces métamorphoses, ces corps s'arrêter aux stades intermédiaires (ammoniaque, acide urique, créatinine, matières extractives),

(1) BOUCHARD, *loc. cit.*

se montrer dans les humeurs ou apparaître aux émonctoires. Ces corps sont en général toxiques, quelques-uns à un haut degré ; ils doivent se dédoubler encore en brûlant une partie de leur carbone. « Il en résulte que si ces transformations terminales se font trop lentement ou insuffisamment, l'individu pourra souffrir de l'excès dans le sang des produits intermédiaires de la désassimilation ; il en résulte que leur apparition dans les urines pourra augmenter la toxicité de ce liquide excrémentitiel, diminuer la prédominance des corps azotés pauvres en carbone et relever dans l'urine le chiffre du carbone (1). »

Beneke, le premier qui a remarqué ces troubles de la nutrition, a constaté dans les urines, l'excès des urates et de l'acide oxalique, mais il ne soupçonnait pas l'augmentation du carbone urinaire et ne connaissait pas les toxicités.

Dans le cas inverse où tous les stades intermédiaires ont été franchis et où l'urée est presque l'unique principe azoté de l'urine, la proportion de carbone total est minime dans ce liquide, dont la toxicité organique alors disparaît ; il ne subsiste que sa toxicité minérale due surtout à la potasse. « C'est qu'il y a une relation entre la persistance des composés organiques toxiques et la forte proportion de carbone dans les urines et les deux caractères, si l'un dépend de l'autre, sont du moins l'indice d'un trouble nutritif (2). »

(1) BOUCHARD, *loc. cit.*

(2) Il y a également un rapport entre le nombre et le poids des molécules urinaires et la nutrition. Plus elle est parfaite, plus faible doit être le poids moléculaire moyen (La cryoscopie permet de déterminer celui-ci). Les altérations organiques et fonctionnelles du foie font augmenter le poids moyen des molécules urinaires. BOUCHARD,

Il y a donc une grande importance à étudier la nutrition non seulement au point de vue de la quantité de matière détruite, mais aussi au point de vue de la qualité même de cette destruction.

Il serait certainement intéressant de rechercher et de doser les diverses substances contenues dans les urines ; mais, outre que nous n'avons pas de méthode exacte de dosage pour tous ces corps qui sont fort nombreux, ces recherches, quand elles sont possibles, sont trop délicates et surtout trop longues pour pouvoir être faites aussi souvent qu'il serait nécessaire. M. le professeur Bouchard remédie à cette difficulté soit en déterminant la toxicité urinaire, soit en estimant le carbone urinaire.

Il trouve que pour 1 gramme d'azote urinaire total il a été détruit dans l'économie 6 gr. 736 d'albumine, renfermant 1 gr. 051 d'azote. Ces 6 gr. 736 d'albumine, en se détruisant, ont fourni 3 gr. 759 de glycose contenant 1 gr. 556 de carbone. Ce sucre qui ne s'échappera ni par l'intestin, ni par le rein (sauf dans les cas pathologiques), perd s'il se transforme en graisse, une partie de son carbone qui passera à l'état d'acide carbonique ; s'il se brûle, tout son carbone deviendra CO^2 . Dans les deux cas, ce gaz sera éliminé par les poumons.

Mais tout le carbone des 6 gr. 736 d'albumine, c'est-à-dire 3 gr. 610, diminué de 1 gr. 556 de carbone du sucre

C. R. Acad. des sc., janvier 1899. Ce poids moléculaire moyen augmente avec la densité de l'urine ; or chez les hépatiques les urines sont très denses et nous avons observé qu'en général lorsque la densité s'élevait, le rapport $\frac{\text{C}}{\text{Az}}$ s'élevait et inversement quand elle diminuait le rapport diminuait également.

formé par l'hydratation de cette albumine, soit 2 gr. 054, s'échappe par les matières fécales et par l'urine (1). A cause des résidus alimentaires, on ne peut doser le carbone fécal, mais on dose facilement le carbone urinaire. Nous indiquerons plus loin la méthode. On trouve en moyenne pour 1 d'azote urinaire total 0,87 de carbone urinaire total. Ce qui donne $2,504 - 0,87 = 1.179$ de carbone éliminé par l'intestin. Donc, à 0,051 d'azote fécal correspond en moyenne 1.179 de carbone fécal, ce qui fait environ la proportion de 1 à 23. Ce rapport correspond à peu près à celui qui existe entre l'azote et le carbone dans les acides biliaires. Donc, dans la généralité des cas, tout le carbone intestinal pourrait être fixé sur l'azote intestinal. Il faut noter cependant qu'il existe des corps azotés plus pauvres en carbone ou même qui en sont dépourvus et, par contre, aussi des corps carbonés non azotés (graisse, cholestérine).

Aussi n'y a-t-il pas application par l'organisme d'un mode uniforme de désintégration de l'albumine. Celle-ci s'accomplit autour d'un certain type qui ne réalise pas toujours les transformations les plus parfaites. L'azote abandonnera plus difficilement et plus ou moins rapidement le carbone, et l'urine pourra renfermer des proportions de ces corps, incomplètement transformés, plus grandes qu'à l'état normal. L'organisme sain sépare plus vite l'azote du carbone, qui ne doit pas y rester fixé ; il fait effort pour expulser tout l'azote urinaire à l'état d'urée, qui est le corps azoté urinaire contenant le moins

(1) Normalement les trois quarts de carbone éliminés chaque jour par l'organisme s'échappent par les poumons.

de carbone et qui est aussi l'un des moins toxiques (1).

Le foie, en effet, effectue la synthèse de l'urée et bien que ce corps puisse se former dans tous les tissus, les recherches de Heynsius, Stokvis, Ludwig ont montré que c'est la glande hépatique qui le forme en majeure partie.

« Le foie qui exerce sur plusieurs des stades de la destruction de l'albumine une action si manifeste, est de toutes les glandes dont le contenu est déversé dans la cavité intestinale, celle qui agit avec le plus d'intensité pour détourner le carbone des reins vers le tube digestif. En augmentant la formation des matériaux azotés et non azotés de la bile, il diminue d'autant la teneur en carbone des urines. A l'activité de la fonction hépatique doit donc correspondre une moindre proportion du carbone urinaire ; à cette activité correspond certainement une moindre toxicité des urines (2). »

C'est précisément l'étude à l'état pathologique de ces variations des proportions du carbone urinaire total et de l'azote urinaire total qui est le but de notre travail. Il est

l'étude du quotient $\frac{C^t}{Az^t}$

Nous avons pensé à nous borner aux cas où le foie est profondément touché, aux cas des cirrhoses.

Nous regrettons vivement que le temps fort long, nécessaire à nos analyses, ne nous ait pas permis d'étudier comparativement la toxicité des urines des hépatiques.

(1) A ce sujet il est à remarquer dans le tableau des analyses faites par M. Bouchard avec le concours de M. Desgrez que le rapport C/Az le plus petit se rencontre chez les enfants et que précisément chez eux les urines sont fort peu toxiques.

(2) BOUCHARD, *loc. cit.*

Nous aurions cherché à constater le parallélisme entre l'augmentation de cette toxicité et l'augmentation de la proportion du carbone urinaire.

Nous avons déjà dit que normalement les trois quarts du carbone qui s'élimine de tout l'organisme s'échappent par les poumons. Si donc l'hématose se fait mal, il pourra se faire que nous voyions augmenter le carbone urinaire, car « de même que l'action du foie, le mécanisme encore obscur des oxydations concourt à détourner vers les poumons une partie du carbone et des composés azotés capables de subir une combustion tardive (1) ».

Nous avons eu l'occasion d'examiner les urines d'un pneumonique malheureusement une seule fois ; nous avons trouvé un coefficient $\frac{C}{Az}$ un peu au-dessus de la moyenne (2).

Nous avons vu que la nutrition active tend à augmenter la quantité d'urée, à amener à cet état tous les corps azotés urinaires et à faire passer aussi le plus possible l'azote de l'albumine par le rein, son carbone par l'intestin ou par le poumon. Or l'urée est, après l'ammoniaque, le corps azoté urinaire le plus pauvre en carbone ; plus il y aura d'urée, moins il y aura de carbone fixé sur l'azote. Donc s'il y a beaucoup d'azote à l'état d'urée, il y a peu de carbone urinaire. Il en résulte que le rapport $\frac{Az^u}{Az^t}$ de l'azote de l'urée à l'azote total, a la même signification que $\frac{C^u}{Az^t}$

(1) BOUCHARD, *loc. cit.*

(2) Bayrac dans sa thèse dit que les troubles respiratoires qui empêchent l'oxygène d'arriver en quantité suffisante, augmentent d'une façon notable la quantité des produits intermédiaires.

bien que ces rapports varient en sens inverse. Lorsque le premier croît, le second décroît et réciproquement.

Ce coefficient $\frac{Az''}{Az'}$ a été appelé coefficient d'oxydation par A. Robin (1), coefficient azoturique par le D^r Bayrac dans sa thèse de Lyon (1887).

« Comme l'urée, dit A. Robin, est le produit le plus parfait de l'oxydation des albuminoïdes, le rapport qu'affecte l'azote de cette urée avec l'azote total de l'urine pourrait servir à chiffrer le taux des oxydations élémentaires et être nommé à ce titre coefficient d'oxydation. »

Cette expression de coefficient d'oxydation laisse à désirer, car elle ne répond pas aux notions cliniques actuelles. Ce coefficient ne dépend en effet que d'une façon minime et exceptionnelle des combustions.

La chimie et la physiologie nous ont appris que l'urée n'est pas régulièrement un produit d'oxydation de l'albumine mais un produit d'oxydation des substances secondaires provenant de son dédoublement par hydratation (2); elles nous apprennent encore qu'à l'état normal ou même pathologique, tout l'azote de l'albumine détruite n'arrive pas à l'état d'urée (3). Certainement l'oxydation secondaire de l'acide urique, de la créatine, de l'acide hippuri-

(1) *Bull. Soc. méd. Hôp.*, février 1886.

(2) L'injection dans le sang d'acide urique, de créatine, d'allantoïne augmente la proportion d'urée dans l'urine.

(3) Si l'urée était le résultat de la combustion des matières azotées de l'économie, sa quantité devrait croître avec la température, ce qui n'a pas toujours lieu puisque dans la diabète où la température est normale ou même abaissée, il y a azoturie. D'autre part, d'après Gautier, on ne trouve que des traces d'urée dans les muscles, qui sont cependant le siège de combustions intenses.

que etc..., donne de l'urée, « mais ce qu'on ne peut pas dire, c'est que toute l'urée ait eu pour termes préalables dans la nutrition normale soit l'acide urique, soit la créatine, soit l'acide hippurique ; on ne peut pas dire que l'urée soit le terme de l'oxydation plus complète de ces corps (1) ».

D'ailleurs A. Robin, dans ses récents ouvrages, tend à lui substituer l'expression plus exacte de coefficient d'utilisation azotée.

Un autre coefficient intéressant est celui qui indique en quelle proportion l'albumine détruite s'élimine par l'urine. Son symbole est $\frac{C^t}{C^a}$; C^t , nous le connaissons ; C^a est le carbone de l'albumine détruite. Nous avons vu que 1 gramme d'azote urinaire total provient de la destruction de 6 gr. 736 d'albumine ; cette quantité d'albumine contient 3 gr. 61 de carbone. Il suffit donc de multiplier Az^t par 3,61 pour avoir C^a .

$$C^a = Az^t \times 3,61.$$

Ce rapport $\frac{C^t}{C^a}$ est à une constante près le même que $\frac{C^t}{Az^t}$ car

$$\frac{C^t}{C^a} = \frac{C^t}{Az^t \times 3,61} = \frac{1}{3,61} \times \frac{C^t}{Az^t}$$

C'est à peu près le quart du premier coefficient. M. Bouchard trouve qu'à l'état normal l'urine n'élimine guère que le quart du carbone de l'albumine élaborée.

Le coefficient $\frac{C^u}{C^t}$ représente le rapport du carbone de l'urée au carbone urinaire total. Il a sensiblement la

(1) BOUCHARD, *loc. cit.*

même signification que $\frac{Az^u}{Az^t}$. Il est bon de lui adjoindre un autre coefficient $\frac{C^e}{Az^e}$ indiquant à combien d'azote est associé le carbone $C^t - C^u$, c'est-à-dire le carbone des matériaux imparfaits, le carbone extractif. On l'obtient comme suit :

$$\frac{C^e}{Az^e} = \frac{Az^t - Az^u}{C^t - C^u}$$

Nous ne l'avons pas étudié.

Nous avons dit qu'il y avait une relation entre la toxicité des urines et leur forte proportion de carbone. La désassimilation en effet engendre des poisons qui se fabriquent dans nos tissus. Plus de la moitié de la toxicité provient des composés organiques et non des composés minéraux. Ces poisons, si la circulation est gênée, peuvent s'accumuler dans l'économie, soit parce que la respiration ne facilite plus les oxydations, soit parce que les sécrétions ne peuvent plus les éliminer, soit parce que le foie ne peut plus les transformer. A mesure que la destruction avance, la molécule très complexe au début se simplifie, elle devient plus petite, plus capable de franchir les filtres, elle devient plus dialysable (1) ; elle est aussi moins toxique et a alors perdu ce qu'elle peut céder de son carbone.

Lorsque les urines ne contiennent que des matières vraiment excrémentitielles, elles sont toxiques assurément, car « il faut que le liquide urinaire soit toxique pour être normal (2) », mais elles le sont à un degré modéré et

(1) M. Bouchard a montré que l'urée traverse le rein 50 fois plus vite que l'eau qui la dissout.

(2) GUYON, *Voies urinaires*.

la toxicité minérale l'emporte (trois quarts) sur la toxicité organique (un quart).

Les urines pâles sont à toxicité minérale prédominante; injectées dans le système circulatoire, elles provoquent chez le lapin l'arrêt du cœur. Dans les urines foncées, la toxicité organique, au contraire, prédomine; elles provoquent le myosis.

L'apparition en plus ou moins forte proportion dans l'urine de matériaux incomplètement transformés, influence donc le degré et le caractère de sa toxicité. Aussi M. Bouchard considère-t-il la détermination des toxicités, de même que la détermination du carbone urinaire, comme un moyen de juger la perfection de la destruction de la matière.

A l'état normal ou à l'état de disposition morbide, on voit croître la toxicité en même temps que croît le coefficient $\frac{C}{Az}$ et cette augmentation se montre en rapport avec une nutrition moins intense (1).

Mais de ce parallélisme il ne faut pas conclure que la toxicité appartient aux substances riches en carbone, ni qu'elle est proportionnelle à cette richesse, car l'ammoniaque qui ne contient pas de carbone, est, à quantité d'azote égale, 40 fois plus toxique que l'urée; l'acide hippurique l'est fort peu; le sucre qui ne contient pas d'azote est peu toxique. Par contre, la bile et surtout les acides bi-

(1) Nous regrettons beaucoup de ne pas avoir eu le temps d'étudier la toxicité des urines chez nos malades et par suite d'avoir essayé de poursuivre dans les cas pathologiques le parallélisme qu'on observe à l'état normal.

liaires qui ont une forte teneur en carbone, sont très toxiques.

On a dit que la toxicité était due essentiellement aux matières extractives incristallisables (1), aux matières colorantes (2). Cependant, M. Charrin a montré que les urines décolorées par le noir animal ne perdent qu'une partie de leur toxicité.

« Le foie supprime la toxicité de l'ammoniaque en la transformant en urée, de même qu'il enlève à l'acide urique de son carbone pour en faire de l'urée (3), de même il agit sur les très nombreux poisons urinaires à forte teneur en carbone pour réduire leur toxicité. Est-ce toujours en les transformant en urée? Je ne puis l'affirmer; mais je puis affirmer que l'une de ses actions est d'enlever du carbone aux dérivés de l'albumine qui sont destinés à s'éliminer par les reins, et je puis ajouter qu'il n'effectue pas cette décarbonisation par le procédé de l'oxydation. A l'un des degrés de la destruction de l'albumine, le foie soustrait une partie du carbone pour en faire du glycogène qui transformé ensuite en glycose, sera brûlé, et s'éliminera par les poumons. Après cette élimination de carbone, au lieu de 3, 43 de C pour 1 d'Az, les dérivés de l'albumine n'en ont plus que 2. Le foie les dissocie encore; il envoie aux reins beaucoup d'azote et peu de carbone à l'intestin

(1) POUCHET, *Contribution à l'étude des matières extractives de l'urine*, Paris, 1880.

(2) MAIRET et BOSC, *Recherches sur la toxicité de l'urine normale et pathologique*, 1891.

(3) Les expériences de Schræder pour l'urée, de Minkowski pour l'acide urique ont montré que ces deux corps prennent naissance dans le foie aux dépens de l'ammoniaque.

très peu d'azote et beaucoup de carbone. Il en résulte que si l'urine renferme des corps, et en particulier l'urée où l'azote est uni au carbone en proportion moindre que de l'albumine, cela est dû à la formation du glycogène et à la sécrétion de la bile, qui détournent le carbone et non à l'oxydation. Il en résulte encore qu'à une puissante action du foie correspond un faible rapport $\frac{C}{Az}$. Il en résulte encore que ce coefficient urinaire $\frac{C}{Az}$ indique l'énergie du foie et non l'intensité des oxydations. Il en résulte enfin que cet autre coefficient $\frac{Az^n}{Az^t}$ n'indique pas davantage l'activité des combustions ; car il ne diffère pas essentiellement du précédent. »

La détermination du rapport $\frac{C}{Az}$ est donc très utile puisqu'elle nous indique l'état fonctionnel du foie. Nous allons voir en effet les variations intéressantes qu'il subit dans le cas où ce fonctionnement est entravé.

DES CIRRHOSES DU FOIE

« Trois conditions sont nécessaires pour caractériser une cirrhose du foie :

1° La prolifération interstitielle doit être généralisée, prédominante parfois, en telle ou telle région de l'organe mais toujours diffuse.

2° Il faut que le tissu conjonctif néoformé soit du tissu fibreux et adulte, riche en fibres élastiques, rétractile souvent et presque cicatriciel.

3° Enfin dans toute cirrhose du foie en évolution, le processus tend à un moment donné à ne pas rester purement interstitiel ; la cellule hépatique entre en jeu soit qu'elle arrive à compenser d'une façon plus ou moins complète et durable les progrès de la lésion scléreuse (1), soit qu'elle en subisse à son tour les effets nocifs. »

Pour M. Chauffard, le processus sclérogène est une réaction de protection et de défense. L'intoxication brusque, à haute dose, provoque la stéatose ou la nécrobiose des cellules hépatiques ; elle n'engendre pas la cirrhose.

La plupart des auteurs admettent deux types bien nets de cirrhose : la cirrhose atrophique de Laënnec ou cirrhose bi-veineuse et la cirrhose hypertrophique de Hanot ou cirrhose biliaire. Mais ces deux types extrêmes sont en

(1) CHAUFFARD, *Congrès de Moscou et Gaz. hebdomadaire*, 1897.

réalité reliés par de nombreuses formes intermédiaires, par les cirrhoses mixtes.

MM. Gilbert et Surmont (1) distinguent deux grandes catégories :

1° Les cirrhoses simples.

2° Les cirrhoses compliquées.

Dans ces dernières il y a addition au processus scléreux et à l'atrophie ou l'hypertrophie des cellules hépatiques de dégénération variables : dégénérescence graisseuse et amyloïde, transformation épithéliomateuse, etc. Cette manière de voir correspond à une division clinique, car les cirrhoses simples n'entraînent pendant un temps assez long qu'une insuffisance hépatique relative, tandis que les cirrhoses compliquées la produisent rapidement. Les premières ont une marche chronique et comportent des désordres mécaniques profonds ; les secondes amènent rapidement la mort, mais souvent par suite de leur évolution rapide, sans gêne notable de la circulation intra-hépatique.

Les mêmes agents peuvent engendrer les diverses cirrhoses ; c'est une question de dose et de terrain.

Les cirrhoses simples se divisent en toxiques et infectieuses ; les cirrhoses toxiques comprennent la cirrhose dyspeptique (2) et les cirrhoses alcooliques, atrophique et hypertrophique ; les cirrhoses infectieuses comprennent

(1) *Gaz. hebdomadaire*, 1897.

(2) HANOT et BOIX, *Cong. intern. de méd. de Rome*, 1894.

Ségiers a rapporté des faits qui établiraient que l'ingestion d'une grande quantité de moules pourrait amener le développement d'une cirrhose.

Cette auto-intoxication est le cas de notre malade de la Charité.

les cirrhoses syphilitiques, la cirrhose tuberculeuse, la cirrhose biliaire de Hanot.

Les auteurs rangent encore parmi les cirrhoses simples la cirrhose cardiaque d'origine mécanique.

Les cirrhoses compliquées comprennent les cirrhoses graisseuses, les pigmentaires, les cirrhoses avec hépatite parenchymateuse et celles avec adéno-épithéliome.

Nous ne nous attarderons pas à décrire la symptomatologie de toutes ces variétés, mais nous insisterons particulièrement sur les caractères des urines dans les maladies de foie.

La couleur est très variable et il faut distinguer d'abord les urines ictériques et les urines hémaphéiques.

Les premières sont jaunes, brunes, jaune-verdâtre, vertes suivant la prédominance de la bilirubine ou de la biliverdine. Elles tachent fortement le linge et donnent la réaction de Gmelin, quelquefois celle de Pettenkofer.

Les urines dites hémaphéiques ou mieux urobiliques ont une couleur rougeâtre ou acajou assez caractéristique qui les a fait désigner par le D^r Méhu du nom d'urines rouges hépatiques. Elles ne donnent pas la réaction de Gmelin mais l'addition d'acide azotique nitreux donne une teinte acajou foncé d'autant plus accentuée qu'il y a plus d'urobiline. « Il y a un excès d'urobiline chaque fois qu'on obtiendra la teinte acajou foncé, car nos recherches personnelles, dit Mercier (examen spectroscopique direct et réaction sur le pigment isolé), nous ont démontré que cette teinte foncée coïncidait toujours avec un excès de ce corps dans l'urine (1). »

(1) MERCIER, *Guide pratique pour l'analyse des urines*.

Le pigment caractéristique de ces urines est donc l'urobiline, mais il n'est pas le seul. Ce pigment donne des solutions dichroïques ; plus ou moins jaunes par transparence, elles sont rouges par réflexion. On observe souvent le phénomène sur les urines elles-mêmes (1).

Les deux variétés précédentes d'urines peuvent se confondre et les urines ictériques, renfermer de l'urobiline.

L'exagération de la couleur normale indique en général une urine riche en éléments solides ; aussi le poids spécifique est-il élevé. C'est ce que nous avons observé chez nos malades.

L'urobilinurie est un symptôme très important des cirrhoses. M. le Professeur Hayem le premier a fait ressortir tout l'intérêt de cette recherche.

« Les maladies du foie sont bien souvent latentes pendant la première période de leur évolution. Il est donc extrêmement important de découvrir des signes permettant d'affirmer l'existence des lésions hépatiques avant que celles-ci deviennent sensibles par leur haut développement ; car il est clair que les chances de guérison seront d'autant plus grandes que l'affection hépatique sera moins avancée dans son évolution (2). »

Pour M. Hayem l'urobilinurie est très fréquente chez l'homme ; à partir d'un certain âge, le foie est presque toujours touché à cause de nos mauvaises habitudes alimentaires et surtout à cause de l'usage des spiritueux.

Cependant la présence passagère du pigment en petite

(1) L'urobiline a un faible pouvoir colorant. On peut en trouver une notable proportion dans les urines pâles.

(2) HAYEM, *Bull. Soc. méd. hôp.*, décembre 1899.

quantité n'a pas grande signification ; « mais toutes les fois qu'il existe dans les urines d'une manière constante une proportion même faible d'urobiline (1), pouvant d'ailleurs varier d'un jour à l'autre dans une certaine limite, mais ne faisant jamais complètement défaut, on doit en conclure que le foie n'est pas normal, que sa constitution anatomique a subi une modification plus ou moins profonde. » C'est qu'en effet les lésions du parenchyme hépatique retentissent sur la fonction biliaire et par suite les pigments normalement fabriqués par le foie (bilifuscine, bilirubine) vont être modifiés ; les nouveaux pigments surtout l'urobiline, qui sont beaucoup plus dialysables que les pigments normaux passent ainsi plus facilement dans le sang et de là dans l'urine. Pour Engel et Kiener c'est le procédé le plus avantageux dont dispose l'organisme pour se débarrasser de l'hémoglobine et des résidus biliaires accumulés dans les tissus.

De son côté, le professeur Guyon (2) reconnaît que : « l'urobiline est le pigment du foie malade ; elle apparaît :

1° Quand il y a une lésion histo-chimique sans infection ;

2° Quand l'infection vient se greffer sur un foie déjà malade ;

3° Quand l'infection seule est assez grave pour altérer la cellule hépatique (ce cas est le moins fréquent). »

L'urobilinurie a encore été étudiée par le Dr Tissier,

(1) D'après certains auteurs, MM. Engel et Kiener (*Soc. biol.*, 1887) l'urine normale ne contient pas d'urobiline. Hoppe Seyler admet une urobilinurie physiologique de 0,08 à 0,14.

(2) GUYON, *Leçons cliniques*.

dans sa thèse sur la pathologie de la sécrétion biliaire. Il distingue l'urobilinurie transitoire et l'urobilinurie constante.

La première est peu abondante ; elle survient à la suite d'excès par surcroît de travail du foie ; elle disparaît par le repos.

La seconde ne devient jamais nulle. Elle est grave, car elle indique une altération profonde des cellules du foie (alcoolisme, tuberculose, saturnisme).

C'est l'alcoolisme qui détermine le plus sûrement et le plus rapidement l'urobilinurie, qui est très intense dans l'alcoolisme aigu et devient moindre dans l'alcoolisme chronique. Il est également la cause la plus fréquente des cirrhoses.

L'urobilinurie est constante dans la cirrhose de Laënnec et son intensité même indique l'étendue des lésions hépatiques (1). Elle diminue par le régime lacté et les diurétiques en même temps que les symptômes locaux et généraux s'amendent.

Dans la cirrhose hypertrophique biliaire où les cellules hépatiques ne sont pas altérées, il n'y a pas trace d'urobilinurie. A cause de cette intégrité des cellules, la cirrhose de Hanot permet une longue survie, mais non la guérison.

Dans la cirrhose hypertrophique graisseuse de Hutinel et Sabourin, il y a urobilinurie persistante.

Enfin, dans toutes les autres cirrhoses hypertrophiques, mixtes, l'urobilinurie est habituelle.

(1) Dans la cirrhose bi-veineuse les urines sont hypertoxiques ; nous verrons que le rapport C/Az s'élève.

Pour le professeur Hayem, l'urobilinurie est le premier signe de la cirrhose alcoolique ; comme il existe à une époque où on ne trouve encore aucun autre symptôme de cette maladie, il acquiert une grande valeur diagnostique.

Nous n'avons pu observer nos malades que plusieurs jours après leur entrée à l'hôpital ; nous avons toujours constaté chez eux la présence de l'urobilinurie.

Chez l'un d'eux, le malade n° 22 de la Pitié, nous avons souvent trouvé l'uroérythrine. Pour Gubler et A. Robin ce pigment traduit surtout une insuffisance absolue de cellules hépatiques.

Remarquons cependant que cet homme a été malade durant près de trois mois tandis que le n° 19 de Tenon, bien qu'étant mort au bout de 38 jours seulement, n'a jamais eu d'uroérythrine dans ses urines.

Un autre signe important est celui de la glycosurie alimentaire ou épreuve de Colrat.

Claude Bernard a montré que les matières sucrées pénètrent dans la veine porte à l'état de glycose, mais que la plus grande partie est arrêtée dans le foie où elle se dépose à l'état de glycogène ; celui-ci sera utilisé au fur et à mesure des besoins de l'organisme, mais en se retransformant en sucre. Vient-on à supprimer expérimentalement le foie, aussitôt la glycose va se trouver en excès dans le sang, d'où hyperglycémie et par suite glycosurie.

Ces faits expérimentaux sont confirmés par la clinique dans le cas d'obstruction partielle ou totale de la veine porte conséquence de pyléphlébite ou de compression ou dans le cas de cirrhose.

Le D^r Colrat de Lyon (1) a observé chez les hépatiques l'apparition de sucre dans les urines après la digestion d'aliments féculents ; la quantité de sucre augmente à mesure que l'affection progresse. Il n'en a pas trouvé dans les urines de la nuit ni après le jeûne.

Il ne s'agit pas là de diabète vrai ; le sucre n'apparaît que quand il est apporté de l'intestin en trop grande proportion dans la circulation générale.

Cette épreuve est très utile, si elle est positive ; malheureusement, si elle est négative, on ne peut pas en conclure l'intégrité du foie, car MM. Achard et Castaigne (2) ont fait remarquer que trois facteurs peuvent entraver la glycosurie alimentaire dans l'insuffisance hépatique :

« 1^o Un vice d'absorption du sucre au niveau de la muqueuse gastro-intestinale.

2^o Un état spécial des tissus qui peuvent être capables de détruire une plus ou moins grande quantité de glycose.

3^o Une perméabilité rénale défectueuse. »

Aussi lorsque l'ingestion de 150 grammes environ de sucre n'est pas suivie de glycosurie, on ne peut nullement affirmer que le foie est sain.

C'est à cette conclusion qu'arrive également le D^r Baylac de Toulouse (3) qui conseille de s'assurer alors de l'état de l'absorption et de l'élimination, particulièrement à l'aide du bleu de méthylène.

Chez deux de nos malades, celui de Tenon et celui de la Pitié, l'épreuve de Colrat a été positive. Mais aucun d'eux

(1) *Lyon médical*, 1875.

(2) *Soc. méd. Hôp.*, nov. 1897.

(3) *Soc. biol.*, déc. 1877.

n'a eu de sucre dans les urines lorsqu'il n'en ingérait pas. Frerichs a pourtant établi qu'il y a glycosurie passagère dans les cirrhoses du foie ; il ajoute que l'apparition du sucre n'est qu'un symptôme secondaire.

Les deux constatations de l'urobilinurie et de la glycosurie alimentaire sont tellement importantes que le Dr Lyon dans sa clinique thérapeutique dit que tout hépatique guéri en apparence mais chez qui on les fait est un malade qui doit être doublement surveillé et soigné.

On observe dans les maladies de foie une assez forte hypoazoturie (1).

Le professeur Brouardel (2), d'après ses analyses d'urine de sujets atteints d'affections diverses, mais chez lesquels les reins ne sont pas malades, conclut que la quantité d'urée éliminée en 24 heures dépend :

1° De l'état d'intégrité des cellules hépatiques ;

2° De l'activité plus ou moins grande de la circulation hépatique.

Effectivement, les recherches de Heynsius, Stokvis, Kuhne, Bouchard, ont montré que l'urée se forme, sinon en totalité, au moins en majeure partie dans le foie (3) et pour le professeur Brouardel, sous l'influence des altérations de cette glande, les quantités d'urée secrétée varient dans une telle proportion, que l'on peut utiliser ces changements dans le diagnostic des maladies de cet organe.

(1) Cette hypoazoturie ne serait-elle pas partiellement compensée par la grande quantité d'urée que contient le liquide ascitique 20 0/0.

(2) *Archives de physiol.*, 1876 et *L'urée et le foie*, 1877.

(3) Cet organe en forme encore après la mort ainsi que l'a constaté le professeur Richet. *C. R. Acad. sc.*, 1894.

M. Kretz (1) va plus loin en disant que la diminution de l'urée dans l'urine est un signe précoce de cirrhose.

Les chiffres de l'urée donnés par M. Brouardel nous paraissent un peu faibles, d'autant plus qu'il opérait sur les urines non déféquées. Ce professeur dit que les erreurs de dosage doivent être minimales grâce à la rapidité avec laquelle les mesures étaient faites.

Cependant, nos analyses effectuées avec soin sur l'urine non déféquée et sur l'urine débarrassée de tout ce qui n'est pas l'urée par un contact de 24 heures avec le réactif phosphotungstique, nous ont montré les différences parfois très grandes (3 gr., 5 gr. 5, et jusqu'à 5,8 d'urée en plus par 24 heures) qu'on peut obtenir (Tableau p. 62).

Pour la cirrhose atrophique, M. Brouardel trouve, dans une première observation, 9 gr. 44 d'urée par 24 heures ; 8,04 dans une seconde, 6,75 dans une troisième. Nous avons presque constamment trouvé des chiffres plus élevés et même chez notre malade de la Pitié, nous avons quelquefois observé, non seulement le taux normal de l'urée, mais nous l'avons vu une fois dépassé.

Nous n'avons pas observé que la quantité d'urée diminuait à mesure que progressait la maladie, tandis qu'au contraire, chez le malade de la Charité qui avait son foie peu atteint, nous avons vu l'urée remonter vite au chiffre normal, en même temps que s'annonçait la guérison.

Il était intéressant d'étudier chez les cirrhotiques le coefficient azoturique $\frac{Az^u}{Az^i}$.

Le Dr Bayrac l'a bien étudié chez l'individu sain et dans

(1) Communication à la Soc. impér. des médecins de Vienne, mars 1900.

quelques états pathologiques, mais non chez les hépatiques. Dans ses conclusions, il dit que ce rapport varie chez un même sujet et dans une même journée. Nous avons vu que M. Bouchard en a dit autant du rapport $\frac{C}{Az}$. Il devait en être ainsi puisque ces coefficients ont une signification analogue.

Le D^r Bayrac ajoute qu'une forte ingestion d'eau augmente le rapport azoturique probablement en favorisant le passage de l'urée dans l'urine.

Nous avons constaté chez nos malades que les boissons abondantes amènent une débâcle urinaire avec excrétion d'une plus forte quantité d'urée ; qu'elles font baisser le rapport $\frac{C}{Az}$, mais n'élèvent pas toujours parallèlement le rapport azoturique.

Normalement ce rapport varie de 0,80 à 0,99 ; il est de 0,87 en moyenne, d'après le D^r Bayrac ; le D^r Moreigne trouve 0,91, M. Bouchard, 0,84.

Nous avons obtenu le plus souvent un coefficient azoturique de beaucoup au-dessous de la moyenne, 0,77 et même 0,74, et cependant nos malades suivaient tous le régime lacté qui, d'après Chibret (1), augmente dans l'organisme sain l'urée de 60 0/0 et diminue les matières extractives.

Comme pour l'urée, le foie paraît être à l'état normal le principal lieu de formation de l'acide urique (2). Donc toutes les causes qui produisent un trouble fonctionnel du

(1) *Acad. Sc.*, mai 1887.

(2) Minkowski en extirpant le foie à des oies a constaté une disparition presque complète de l'acide urique dans les urines.

foie influenceront sur la quantité de cet acide. Meissner, Murchison, Hanot, Lécorché ont constaté son augmentation dans l'urine. Aussi les urines hépatiques contiennent-elles assez fréquemment un abondant dépôt formé en majeure partie d'urate de soude.

Le dosage de l'acide urique, un peu long, n'a pu être fait tous les jours ; mais sur une douzaine d'analyses faites chez le même malade, nous avons toujours trouvé cet acide non seulement en forte proportion (il s'est élevé jusqu'à 2 gr. 409 par 24 heures) (1), mais son rapport à l'urée, toujours augmenté parfois très fortement puisqu'il a atteint $1/19$, $1/16$, $1/15$ (2) (Voir le tableau II).

Le professeur A. Gautier signale l'acide lactique dans les cirrhoses. Nous l'avons constamment trouvé chez nos malades n° 19 et n° 22. Nous verrons comment nous avons essayé malheureusement sans succès, de le doser.

(1) Dans l'urine normale on en trouve 0,40 à 0,60.

(2) Le rapport normal est $1/40$ pour Yvon, $1/44$ pour M. Bouchard.

MÉTHODES DE DOSAGE.

Dosage du carbone urinaire total.

Il nous a été impossible d'employer pour nos déterminations la méthode de Liebig qui consiste à brûler la matière organique par l'oxyde de cuivre dans un tube à combustion et de recueillir l'acide carbonique formé, dans une solution de potasse.

Ce procédé très rigoureux, il est vrai, est beaucoup trop long et délicat pour permettre de faire deux dosages dans la même journée.

Nous avons eu recours à un procédé d'oxydation du carbone par un mélange d'acide chromique et d'acide sulfurique, procédé que Ullgren avait indiqué pour l'analyse des fontes et que M. Desgrez, agrégé de la Faculté, a appliqué à la chimie biologique. L'auteur affirme qu'on peut avoir un écart maximum de 0, 5 0/0.

Avant de commencer nos analyses, nous avons expérimenté la méthode sur un corps bien défini, l'acide tartrique ; nous avons obtenu un résultat satisfaisant.

Voici une rapide description de l'appareil à carbone total de M. Desgrez (consulter la planche).

Un ballon de 150 cc. environ, en verre de Bohême à col très large (tel que ceux qui servent aux essais hydrotimétriques), est rodé sur la partie inférieure et élargie d'un tube réfrigérant vertical. Ce tube à boules se termine par

un tube abducteur deux fois coudé à angle droit qui amène les gaz dans une série de tubes en U.

À la partie inférieure et élargie du tube réfrigérant sont soudés de part et d'autre de lui deux autres tubes ; l'un est une sorte de tube à brome qui permet l'introduction de l'urine, puis de l'acide sulfurique sans laisser sortir de gaz du ballon ; l'autre permet de faire passer à la fin de l'opération dans tout l'appareil un courant d'air privé d'acide carbonique.

Au sortir du tube abducteur, le gaz traverse un premier tube en U contenant de la ponce sulfurique destinée à retenir la vapeur d'eau entraînée. Le second tube en U contient dans sa première branche du ferrocyanure de potassium bien desséché (il est alors blanc) qui retiendra le chlore formé par l'action de l'acide chlorhydrique (formé lui-même par celle de l'acide sulfurique sur les chlorures de l'urine) sur l'acide chromique. Le ferrocyanure jaunit en fixant du chlore ; on est ainsi averti de l'instant où il en est saturé.

L'autre branche du tube en U contient du borax bien sec destiné à fixer l'acide chlorhydrique qui pourrait échapper à l'action de l'acide chromique.

Le gaz barbote ensuite dans la dissolution de potasse que contient un tube à boules de Liebig. L'acide carbonique y est retenu. Pour plus de sûreté on dispose à la suite un tube à ponce potassée, sorte de tube témoin qui par l'invariabilité de son poids indiquera si tout l'anhydride carbonique est fixé dans le tube précédent.

Un dernier tube à ponce sulfurique absorbe la vapeur d'eau qui pourrait provenir de l'aspirateur qui termine l'appareil.

Pour faire un dosage, on commence par faire passer dans l'appareil au moyen de l'aspirateur un courant d'air privé d'acide carbonique par un passage à travers une colonne de chaux sodée. Lorsqu'on juge que tout l'appareil est plein d'air, on cesse l'aspiration et on écrase avec une pince le tube de caoutchouc qui amenait l'air.

Le tube à brome étant bien lavé, on y introduit 10 cc. d'urine ; puis on introduit dans le ballon rodé 10 à 15 grammes d'acide chromique bien pur. On garnit alors d'acide sulfurique une petite rigole qui se trouve formée par l'évasement du col du ballon autour du tube vertical de dégagement. On a ainsi une fermeture hydraulique qui empêchera toute fuite de gaz.

Puis on pèse séparément le tube de Liebig et le tube témoin.

Tous les joints en caoutchouc étant bien assurés, on fait passer lentement l'urine dans le ballon ; la réaction commence faiblement à froid et sans addition d'acide.

Quand toute l'urine est écoulée, on verse dans le tube à brome 40 à 50 grammes d'acide sulfurique bien pur, qu'on fait passer de même dans le ballon, mais très lentement, d'autant plus que la réaction est vive cette fois et qu'il est nécessaire que le dégagement de gaz ne se fasse pas rapidement. On doit pouvoir compter les bulles.

Lorsque ce dégagement se ralentira on chauffera doucement le ballon, mais en surveillant de près l'opération.

Quand, malgré l'ébullition, les bulles de gaz deviennent très rares dans le tube de Liebig, on fait passer de nouveau dans tout l'appareil un courant d'air privé d'acide carbonique. On pèse ensuite le tube de Liebig et le tube à ponce

potassée. Par différence avec les poids obtenus lors de la première pesée, on aura le poids de CO^2 formé et, par suite, celui du carbone urinaire.

Ce dosage est très long, il a besoin d'être bien surveillé, car si le dégagement de gaz s'effectue trop rapidement, une petite partie du gaz carbonique peut échapper à l'action de la potasse ; si la pression est trop forte dans l'appareil, il peut y avoir des fuites à l'endroit du rodage.

Une opération, pour être bien conduite, demande 4 heures consécutives.

Dosage de l'azote urinaire total.

Nous n'avons pu employer la méthode de Dumas, très exacte, mais nécessitant beaucoup trop de temps et, par suite, peu commode quand on a simultanément plusieurs analyses à faire.

Nous nous sommes arrêté à celle beaucoup plus expéditive et suffisamment précise de Kjeldahl, avec la modification Henninger-Denigès. Voici en quoi elle consiste.

On transforme l'azote de la matière organique en ammoniacque, en la chauffant pendant plusieurs heures au bain de sable, dans un petit matras, avec de l'acide sulfurique concentré jusqu'à décoloration complète. Il n'y a guère que les azotates et les dérivés azoïques qui ne donnent pas cette réaction.

L'azote passe à l'état de sulfate d'ammoniacque qu'on décompose par l'hypobromite de soude dans le tube d'Yvon. On mesure le volume d'azote dégagé ; on en déduit le poids en tenant compte de la température et de la pression du gaz mesuré sur l'eau.

Il est très important, à cause de la solubilité inconnue de l'azote dans l'hypobromite, d'opérer dans des conditions toujours semblables, toujours sur le même volume de liqueur ammoniacale et sur le même volume de réactif. On a ainsi des résultats comparables.

Ce dosage est quelquefois très long et au bout de 3 heures, la décoloration n'est quelquefois pas achevée. Le D^r Bayrac dit qu'il lui a fallu souvent 5 à 6 heures de chauffe. Il est bon alors d'ajouter, au bout de la deuxième heure, dans le ballon refroidi et par petites portions, une pincée de permanganate de potasse pulvérisé. C'est le meilleur adjuvant qu'indique dans sa thèse le D^r Moireigne.

Dosage de Az_u.

Nous avons dosé l'urée en mesurant le volume d'azote provenant de sa décomposition par l'hypobromite de soude dans l'uréomètre d'Yvon.

On a bien reproché à cette réaction d'être incomplète, de ne pas dégager tout l'azote de l'urée ; mais le D^r Méhu a montré qu'en ajoutant à l'urine quelques centimètres cubes de solution de glucose on obtenait la totalité de ce gaz. C'est ainsi que nous avons constamment procédé.

L'urine doit être débarrassée au préalable de tout ce qui peut dégager de l'azote sous l'influence de l'hypobromite car ce réactif décompose, en même temps que l'urée une partie de l'acide urique, de la créatinine, de la guanine, des sels ammoniacaux, même un peu d'albumine. Aussi ne faut-il point s'étonner d'obtenir des chiffres fort différents suivant que l'on opère sur l'urine non déféquée ou préalablement traitée.

Nous avons déjà vu que ces différences sont parfois considérables puisqu'elles atteignent jusqu'à 3 gr. 35, 5 gr. 53 et même 5 gr. 8 d'urée par 24 heures.

Pour précipiter les matières extractives, nous avons donné la préférence à l'acide phospho-tungstique qui précipite plus complètement en présence de l'acide chlorhydrique (1/10 du vol. de l'urine), l'acide urique, la créatine, la créatinine, la xanthine, les peptones, etc. Après addition du réactif on agite et on laisse reposer 24 heures.

Pendant une quinzaine de jours nous avons fait comparativement les dosages de l'azote de l'urée avec l'urine non déféquée, puis avec l'urine traitée par l'acide phospho-tungstique et enfin, avec l'urine traitée par le sous-acétate de plomb.

Dans ces deux dernières séries de dosages nous avons eu des chiffres un peu différents, tantôt plus faibles, tantôt plus forts. Voir p. 62.

Le Dr Chapelle (1) dit que le sous-acétate de plomb n'élimine pas la créatinine tandis qu'elle est précipitée par le réactif phospho-tungstique. Ces circonstances pourraient peut-être expliquer les petites différences que nous avons trouvées dans quelques cas.

Causes d'erreur.

Ayant trouvé faibles quelques coefficients $\frac{C^t}{Az^t}$ nous nous sommes demandé s'il ne pouvait pas y avoir quelque cause d'erreur imputable à la méthode même. Nous

(1) Th. Paris, 1899.

avons donc cherché si le carbone ne pouvait pas s'échapper sous une autre forme que celle d'acide carbonique et n'être pas fixé par la potasse.

Nous avons remarqué dans la *Chimie* du professeur Gautier que l'acide lactique apparaît dans les cirrhoses et d'autre part que plusieurs auteurs signalent la transformation probable de la lactose en acide lactique (tous nos malades étaient au régime lacté). Or celui-ci chauffé avec l'acide sulfurique concentré donne de l'oxyde de carbone, gaz qui peut échapper à l'action de l'acide chromique et traverser le tube de Liebig sans y être retenu. On aurait par suite un chiffre de carbone trop faible.

Nous avons donc recherché l'acide lactique dans l'urine préalablement concentrée ; nous l'y avons constamment décelé au moyen du réactif d'Ueffelmann.

Nous avons alors transformé l'oxyde de carbone en acide carbonique en le brûlant simplement par son passage sur une colonne d'oxyde de cuivre (bien pur et préalablement calciné) chauffé au rouge sombre. Mais les coefficients obtenus n'ont guère varié.

Nous avons alors voulu faire mieux.

Pendant plusieurs jours nous avons dosé comparativement le carbone total dans des quantités égales de la même urine et en même temps : 1° dans l'appareil ordinaire ; 2° dans l'appareil avec interposition du tube oxydant.

Dans ces conditions nous avons obtenu des différences tellement insignifiantes (0 gr. 004 à 0 gr. 010) pour des quantités d'acide carbonique variant de 0 gr. 300 à 0 gr. 700) que nous pouvons les attribuer aux erreurs

d'expériences. Ces différences sont d'ailleurs de l'ordre de l'approximation que comporte la méthode elle-même non modifiée.

Puisque nous n'obtenions pas de différence, il était naturel de penser qu'il ne se forme pas d'oxyde de carbone grâce à l'action oxydante du mélange chromique.

Nous avons alors cherché à nous rendre compte de la proportion d'acide lactique contenu dans l'urine. Nous n'avons malheureusement pas trouvé la méthode pratique indiquée pour le dosage de ce corps.

Nous avons bien essayé avec M. Desgrez de concentrer l'urine, de la chauffer ensuite avec l'acide sulfurique concentré, de recueillir et mesurer le volume d'oxyde de carbone formé ou mieux encore d'absorber ce gaz par une dissolution ammoniacale ou chlorhydrique de chlorure cuivreux et de peser le composé formé. Ce composé est en effet parfaitement défini. M. Berthelot a obtenu la combinaison cristallisée :



Cette combinaison se décompose facilement par la chaleur en dégageant de l'oxyde de carbone pur. De la différence de poids on déduit celui de l'oxyde de carbone et par suite celui de l'acide lactique.

Mais la quantité d'oxyde de carbone était très faible ; nous n'avons obtenu aucun résultat satisfaisant.

Une autre cause qui pouvait faire baisser le rapport $\frac{\text{C}}{\text{Az}}$ était la présence dans l'urine des composés ammoniacaux : phosphate ammoniaco-magnésien, phosphate double de sodium et d'ammonium, etc.

Nous avons donc dosé l'ammoniaque au moyen du procédé Schlœsing modifié par Sainte-Claire Deville. Il consiste à déplacer à froid par un lait de chaux le gaz ammoniac de l'urine. Celle-ci est contenue dans un petit vase situé au-dessus d'un cristalliseur où se trouve un volume connu d'acide sulfurique titré. Le tout est recouvert d'une cloche reposant sur le mercure, dans laquelle on abaisse légèrement la pression par aspiration. Le gaz ammoniac déplacé est absorbé au bout de 48 heures par l'acide dilué qu'on titre de nouveau ; de la différence des deux titrages on déduit la quantité d'ammoniaque.

Trois dosages seulement ont été effectués sur les urines du n° 22. Pour deux d'entre eux nous avons obtenu les chiffres de 0 gr. 604 pour le 3 novembre et par 24 h. 0 gr. 918 pour le 12 décembre ; ce qui correspond à ce que la plupart des auteurs donnent comme moyenne (0, 90 par 24 h.) dans l'état normal ; mais le 4 novembre nous trouvons 1 gr. 912 d'ammoniaque pour 24 heures ; remarquons que ce jour-là le coefficient $\frac{C}{Az}$ est assez faible (0,70) et pourtant $\frac{Az^u}{Az^t}$ n'est pas élevé (0,70 également).

Recherche de l'urobiline.

Nous l'avons toujours recherchée au spectroscope dans l'urine filtrée ; mais il y a parfois une grande difficulté à constater le spectre de l'urobiline (1) dans les urines très pigmentées des hépatiques chez lesquels les pigments

(1) La bande de l'urobiline se trouve entre le vert et le bleu ; elle laisse passer le violet et une partie du bleu.

de la bile, absorbent avec intensité toutes les radiations du jaune jusqu'au violet.

Nous avons employé une méthode préconisée par Denigès (1). On traite l'urine par le sulfate mercurique qui dépouille très bien les urines des pigments parasites, sans toucher en aucune façon à l'urobiline et permet d'apercevoir nettement la bande d'absorption.

Dans la pratique, on prend 10 cc. d'urine et 5 cc. de réactif. On agite et on filtre au bout de cinq minutes pour séparer les combinaisons mercuriques insolubles. La liqueur claire se prête alors parfaitement à l'examen spectroscopique.

Le D^r Tissier conseille un procédé plus simple, mais peut-être moins certain. Il se base sur la grande diffusibilité de l'urobiline.

On verse avec précaution avec une pipette une couche d'eau distillée au-dessus de l'urine, en évitant de mélanger. S'il existe de l'urobiline, elle passe rapidement dans l'eau et on aperçoit sa bande caractéristique nettement dégagée de celle des pigments biliaires.

Recherche de la glycose.

Nous avons employé la liqueur de Fehling ; mais comme la présence des sels ammoniacaux gêne la réaction, nous les avons éliminés en chauffant l'urine avec un peu de lessive de soude jusqu'à disparition complète de l'ammoniaque.

(1) Recherches sur l'urobiline, *Soc. biol.*, mars 1897.

L'albumine empêche la réduction du Fehling, la créatinine lui enlève de la netteté (1).

Nous avons opéré souvent sur l'urine déféquée par le sous-acétate de plomb en enlevant l'excès de ce sel par le carbone de soude.

Ces précautions sont utiles, car on observe souvent, avec les urines des hépatiques une réaction incertaine avec la liqueur de Fehling. Il arrive souvent, dit M. Bouchard, que les urines décolorent le Fehling et ne renferment pourtant pas de sucre. Ces urines sont fournies par des hommes dont la nutrition se fait mal et dont le rapport

$\frac{C}{Az}$ est élevé. L'urine contient alors d'autres corps réducteurs, des corps non oxydés ou trop peu oxydés (2).

Albumine.

Nous l'avons recherchée par un grand nombre de procédés ; nous ne l'avons jamais trouvée.

Nous avons employé l'acide nitrique, la chaleur, le réactif d'Esbach.

M. Patein (3), pharmacien en chef de l'hôpital Lariboisière, prétend que l'acide acétique dissout les albuminoïdes quand il est en excès, et qu'il existe une forme d'albumine intermédiaire entre les sérines et les peptones, qui est incoagulable par la chaleur en présence d'acide acétique. Si en chauffant l'urine, on obtient un précipité,

(1) GRIMBERT, *J. de pharm. et de chimie*, avril 1893.

(2) BOUCHARD, *Traité de path. gén.*, t. III, p. 229.

(3) *Revue gén. de clinique*, août 1895.

il conseille d'ajouter une ou deux gouttes d'acide trichloracétique ; si le trouble persiste, il est dû à l'albumine.

Le réactif de Spiegler est très sensible. Il contient :

Eau	200
Chlorure mercurique	5
Acide tartrique.	8
Sucre	20

L'urine est acidifiée avec une goutte d'acide chlorhydrique, puis filtrée et versée goutte à goutte avec une pipette dans un verre contenant le réactif. S'il y a de l'albumine, à la surface de séparation se forme un anneau nuageux.

Acide urique.

Nous n'avons pas employé la méthode assez imparfaite consistant à déplacer l'acide urique par l'acide chlorhydrique, et attendre au moins 24 heures qu'il se dépose. L'acide urique n'étant pas tout à fait insoluble dans l'eau, on ne l'obtient pas ainsi en totalité.

La méthode suivante est beaucoup plus précise. Elle consiste à précipiter par le sulfate d'ammoniaque l'acide urique à l'état d'urate d'ammoniaque. On filtre pour recueillir le précipité, d'où on déplace l'acide urique par l'acide sulfurique.

On oxyde ensuite cet acide urique par un excès de permanganate de potasse titré. Cet excès est estimé au moyen d'une solution également titrée d'acide oxalique (La décoloration de la liqueur rose est facile à saisir). De la quantité de permanganate nécessaire à l'oxydation, on déduit le poids de l'acide urique.

OBSERVATIONS ¹.

OBS. I. — *Cirrhose de Laënnec.*

Hôpital Tenon. Le nommé D..., plombier, âgé de 42 ans, est entré le 12 octobre 1899 salle Gérando et occupe le lit n° 19.

Rien d'important à signaler dans ses antécédents héréditaires.

A toujours été bien portant dans sa jeunesse.

A eu un érysipèle de la face à 26 ans et du rhumatisme à 36 ans. C'est un homme solide, de bonne constitution, ne prenant que très rarement des liqueurs mais buvant quatre à cinq litres de vin par jour.

Le début de la maladie remonte au 27 septembre dernier. A la suite d'un grand orage, il a été surpris par les eaux dans un égout ; il fut ainsi mouillé jusqu'à l'ombilic pendant assez longtemps.

Le lendemain il se trouva fatigué, pâle, pris d'un malaise général et par moments de frissons. Il eut de l'anorexie, des nausées, des douleurs sourdes, enfin tout l'abdomen avait augmenté de volume (2). Voyant que son ventre grossissait tous les jours le malade entra à l'hôpital.

On constate à ce moment de l'ascite, de l'œdème des jambes et du scrotum.

Le foie paraît petit ; la rate est hypertrophiée.

Cinq jours après son entrée, une ponction donne environ 8 litres de liquide jaune citron. Le malade est alors soulagé, l'appétit revient un peu. Il n'y a ni albumine ni sucre dans les urines.

1^{er} novembre. — Le malade a maigri beaucoup depuis son entrée, les joues sont creuses, le teint est ocreux, la peau sèche.

Le malade a de l'anorexie. Le liquide ascitique s'est reformé et com-

(1) Toutes nos observations sont personnelles.

(2) Le professeur Potain prétend que l'action du froid peut n'être pas étrangère à la production de l'ascite au cours de la cirrhose.

mence à dépasser la ligne ombilicale. Il est difficile d'apprécier le volume du foie. La rate est hypertrophiée.

Il n'y a pas d'ictère, mais il y a une circulation collatérale complémentaire à droite et à gauche. Léger œdème des membres inférieurs.

La respiration est peu gênée malgré l'énorme développement de l'ascite. Pas de bacillose.

Les urines qui sont rares et foncées ne contiennent pas d'albumine ni de sucre ; elles renferment de l'urobiline. Elles sont en général acides, mais ont été quelquefois alcalines, elles contiennent alors un dépôt d'urates.

Le 6 novembre, la région péri-ombilicale devient rouge, chaude, légèrement tuméfiée et l'inflammation s'étend jusqu'au scrotum. C'est un érysipèle (1) que l'application, pendant quelques jours, de compresses humides fait disparaître.

Une deuxième ponction devenue nécessaire évacue dix litres de liquide. On sent alors très bien le bord du foie ; cet organe est légèrement atrophié. La rate très volumineuse se délimite très bien.

A la suite de cette ponction, le malade passe une mauvaise nuit. Légère élévation de la température. Vomissements et douleurs abdominales. On perçoit des frottements péritonéaux prédominant surtout à droite. Le malade semble faire une localisation péritonéale aiguë. Mort le 19 novembre.

Autopsie. — La séreuse péritonéale contient 15 à 20 litres de liquide jaune citrin clair, libre dans la cavité abdominale.

Le péritoine est dépoli, chagriné sur son feuillet pariétal ; il présente sur son feuillet viscéral des fausses membranes peu adhérentes. Le grand épiploon ne présente pas d'adhérences.

Le foie est uni au diaphragme ; sa capsule fait corps avec le parenchyme, elle est épaissie et opaque ; il y a de la péritonite périhépatique. Il est diminué de volume (1300 gr.). L'atrophie est plus marquée sur le lobe gauche.

La couleur est jaune-grisâtre, la consistance dure ; il crie sous le couteau.

(1) On sait combien est nocive pour le cirrhotique la toxique streptococcique (H. Roger).

La surface extérieure aussi bien que la surface de section présentent de petites granulations ovoïdes, des nodosités; c'est le foie clouté.

La vésicule biliaire a un volume normal; ses parois sont épaissies. La bile est très colorée. Dans sa cavité on trouve quatre petits calculs noirâtres de la grosseur d'un petit pois. Les voies biliaires sont libres.

La rate est tellement adhérente aux parties avoisinantes et principalement au diaphragme qu'on la retire avec peine de la cavité abdominale. La capsule, très épaissie dans la région en rapport avec le diaphragme, ne peut être séparée de ce muscle.

Elle est très volumineuse (elle pèse 595 grammes), très dure; son tissu résiste à l'ongle. A la coupe on constate de la splénite interstitielle.

Les reins sont de volume normal; ils se décortiquent bien. Ils sont légèrement cyanosés. Dans l'un on trouve en plein parenchyme un kyste de la grosseur d'un noyau de cerise.

Le cœur de volume normal a une consistance molle. Les poumons sont un peu congestionnés.

OBS. II. — *Cirrhose de Laënnec.*

Hôpital de la Pitié. Le nommé L..., garçon d'hôtel, 39 ans, entré le 16 octobre 1899, salle Piorry, n° 22.

Antécédents héréditaires sans intérêt.

Ne se rappelle pas étant enfant, avoir été malade mais aurait eu, il y a dix ans, une paraplégie des membres supérieurs qui aurait duré 4 mois. Il a été impossible d'en déterminer la nature et l'origine.

Le malade avoue franchement être alcoolique. Il était autrefois distillateur, profession qu'il a exercée pendant 18 ans. Il prétend même que longtemps avant l'époque de ses excès de boissons, il se sentait déjà intoxiqué par les vapeurs d'alcool (1).

Il entre à l'hôpital pour un phlegmon de l'arrière-bouche.

Cependant on constate chez lui une teinte subictérique de la face et nettement ictérique des conjonctives.

Le foie dépasse très notablement les fausses côtes et descend pres-

(1) On sait que l'on a rencontré la cirrhose chez des individus sobres mais vivant dans une atmosphère chargée de vapeurs d'alcool.

que au niveau de l'ombilic. Sa matité se confond dans l'hypochondre gauche avec la matité splénique. La rate est très hypertrophiée.

La matité cardiaque se confond avec la matité hépatique. Pas de souffle au cœur.

Les matières n'ont jamais été décolorées, mais elles sont peu colorées.

Le malade mange très peu ; la langue est légèrement saburrale.

Pas d'ascite, pas d'œdème des membres inférieurs.

Pouls à 106. Température 38°7.

Les urines ne contiennent ni albumine ni sucre, mais des pigments biliaires, de l'urobiline. Elles sont peu abondantes et rouge foncé.

Situation stationnaire pendant quelques jours.

Le 20 octobre, ouverture spontanée du phlegmon ; dès lors le malade souffre moins, la température descend à 37°, le 21 octobre.

Les jours suivants le foie paraît diminuer de volume, et le 26 il ne dépasse plus les fausses côtes que de trois travers de doigt, mais à partir du 27 octobre l'abdomen commence à augmenter de volume. Le 31, la percussion dénote l'ascite accompagnée de tympanisme.

Le 2 novembre, apparition sur les cuisses et la partie postérieure du tronc d'un érythème en larges placards, rouge vif, très prurigineux. On observe en même temps de l'œdème de la paroi abdominale, des membres inférieurs, de la verge et du scrotum.

La teinte ictérique de la face a augmenté ; les traits sont tirés, le malade maigrit.

L'exploration du foie devient impossible à cause de l'ascite et du tympanisme. Congestion pulmonaire aux deux bases.

L'épreuve de la glycosurie alimentaire est positive. Le sucre apparaît dans les urines une heure après l'ingestion.

On soumet alors le malade au régime lacté intégral. La température monte et atteint 38°6 le 4 novembre, 39°6 le 7 au soir et 37°8 le matin, mais une défervescence se produit ensuite et le 10 novembre la température retombe à 37°2. A ce moment l'œdème des jambes et celui du scrotum ont diminué ; l'érythème tend à disparaître, mais l'ascite augmente et la ligne de matité s'étend autour de l'ombilic dans un rayon de 18 centimètres environ. La circulation collatérale se développe. Le

malade a une diarrhée légère ; il dort peu. La teinte subictérique du visage subsiste.

21. — La diarrhée s'accroît, la face devient terreuse, la peau sèche.

Le foie n'est plus palpable à cause de l'ascite considérable. Les urines sont rares et fortement colorées ; elles sont acides et contiennent des pigments biliaires, de l'urobiline, de l'acide lactique, mais ni sucre ni albumine.

Le 3 décembre, on fait boire abondamment au malade de la tisane (queues de cerise), ce qui provoque une polyurie relative, les urines sont alors jaune ambré et contiennent une quantité d'urée plus forte que d'ordinaire, atteignant presque le taux normal. Le 8 décembre, il y a même polyurie absolue et l'urée atteint le chiffre de 37 gr. 5 dans les 24 heures.

12. — La tisane étant supprimée, les urines redeviennent rares et foncées ; elles contiennent de l'acide urique en forte proportion.

Le malade maigrit : il pèse le 15 décembre 96 kilogs (sain il pesait autrefois 98 kilogs). Il est un peu dyspnéique. La ponction devenue nécessaire évacue 11 litres de liquide jaunâtre et trouble. On peut explorer alors le foie qui ne paraît pas gros, tandis que la rate est très volumineuse. L'ascite se reproduit rapidement et le 4 janvier on pratique une nouvelle ponction, mais cette fois le liquide jaunâtre et trouble s'écoule très lentement par la canule et malgré le pansement, le liquide ascitique suinte durant toute la nuit. Cependant l'abdomen n'a pas beaucoup diminué de volume.

Anurie durant 24 heures du 13 au 14 janvier ; mort le 15.

Autopsie. — La cavité abdominale contient quinze litres environ de liquide ascitique jaunâtre et trouble. L'épiploon est congestionné, épais, granuleux, très vascularisé.

Il y a de la péritonite ; on remarque des travées fibrineuses sur tout l'intestin qui est très épais et dont la lumière est rétrécie. Il y a également de la périhépatite.

Le foie paraît avoir son volume normal (il pèse 1420 gr.), il est jaune roux, très dur ; l'ongle l'entame difficilement et il crie sous le couteau. Son bord est sillonné par des bandes fibreuses. Sa capsule est adhérente ;

quand on parvient à la détacher, on remarque des saillies du volume d'une noisette formées par du tissu hépatique sain hernié à travers des brides de tissu conjonctif.

La rate très dure est hypertrophiée ; elle pèse 415 grammes. Les reins sont normaux, peut-être un peu congestionnés ; ils pèsent 190 grammes environ chacun.

Les poumons sont congestionnés presque dans toute leur masse.

Le cœur est mou ; le ventricule droit est très dilaté, le gauche hypertrophié.

Examen histologique du foie. — Cirrhose porto-sus-hépatique diffuse, mais relativement jeune. Beaucoup d'éléments embryonnaires dans le tissu conjonctif, mais disposition lobulaire assez bien conservée. Pas de dégénérescence graisseuse. Développement des capillaires biliaires. Phlébite et artérite assez prononcées. Ce qui domine surtout c'est la tendance à la sclérose diffuse intertrabéculaire, mais les cellules hépatiques sont plutôt bien conservées.

Obs. III. — *Cirrhose tuberculeuse.*

Hôpital Necker. La nommée M..., blanchisseuse, 43 ans, est entrée le 10 janvier 1900 dans la salle Monneret. Elle occupe le lit n° 4.

Elle a eu, il y a un an, une émotion très vive à la suite de laquelle un ictère s'est déclaré mais qui n'a duré qu'une dizaine de jours. Elle n'a jamais eu de coliques hépatiques, mais elle a eu quelquefois des selles décolorées. Tousse depuis cinq à six mois et a maigri beaucoup. Anorexie depuis trois à quatre mois pendant lesquels elle a eu deux hématomés avant les repas.

Actuellement la malade tousse beaucoup et expectore des crachats nummulaires. Elle est dans un état d'asthénie profond et légèrement fébrile.

Teinte subictérique de la peau et des conjonctives.

Le foie est peu douloureux ; il est très volumineux, dépasse les fausses côtes et présente une matité de quinze centimètres de hauteur en dedans du mamelon. La rate est un peu augmentée de volume.

Pas d'ascite appréciable, pas de circulation complémentaire.

La malade dit n'avoir jamais abusé des boissons.

La percussion révèle au sommet gauche un son cavitaire.

A l'auscultation on entend à ce sommet un souffle énorme à timbre amphorique et des râles caverneux. Il y a du retentissement de la voix et de la toux ; dans le reste du poumon de gros râles sous-crépitaunts.

A la base et au sommet droits, retentissement de la voix et de la toux, mais moins qu'à gauche.

Les urines sont peu abondantes, acides de coloration brun-noirâtre avec un reflet verdâtre. Elles donnent très nettement la réaction de Gmelin ; elles font virer au rouge le violet de méthylaniline.

On constate encore la présence des acides biliaires et de l'urobiline.

Pas d'albumine ni de sucre. 4 gr. 9 seulement d'urée par 24 heures.

Mort dans le délire et le coma le 12 janvier.

Autopsie. — Ascite négligeable. Le péritoine paraît intact. Le foie est hypertrophié ; il pèse 1760 grammes.

Il est de couleur jaune ocre, mou ; le doigt le déprime facilement. Il ne crie pas sous le couteau. Sa section est bien plane et ne présente pas de nodosités, elle est couleur ocre et grasseuse. Ce foie tache le papier.

La rate est petite, du poids de 140 grammes.

La vésicule biliaire est presque vide. La bile est épaisse et visqueuse.

Le poumon gauche présente au sommet une caverne du volume du poing ; le droit en présente une petite au sommet et une seconde plus volumineuse à la base.

Les reins sont normaux, ils se décortiquent bien.

Le cœur est atteint de surcharge grasseuse ; sa section présente la couleur feuille morte.

Examen histologique du foie. — Sclérose peu développée. Grande quantité de cellules embryonnaires dans les espaces portes. Néo-canaicules biliaires assez nombreux. Travées hépatiques dissociées par la prolifération conjonctive inflammatoire.

Dégénérescence grasseuse généralisée et intense ; nécrose de coagulation. Disparition de l'organisation lobulaire et surtout altérations cellulaires ; il n'y a pour ainsi dire plus une seule cellule hépatique normale.

Quelques trabécules sont encore reconnaissables, mais leurs éléments contiennent toujours des gouttelettes graisseuses. Léger épaissement des veines.

En somme il y a ici un processus inflammatoire et dégénératif intense et déchéance profonde de la cellule hépatique.

Obs. IV. — *Cirrhose paludique.*

Hôtel-Dieu annexe. Le nommé P. P..., cantonnier, âgé de 43 ans, est entré le 31 juillet 1899. Il occupe salle St-Pierre le lit n° 40.

Antécédents héréditaires sans intérêt.

A 17 ans, le malade a eu des accès de fièvre intermittente. Il a été jaune à ce moment. Dans la suite le malade a toujours fait facilement de l'ictère à l'occasion d'accès de colère ; la coloration des téguments disparaissait en quelques jours. Les accès de fièvre reviennent tous les ans.

Il y a trois ans, le malade a été renversé face contre terre par une voiture qui lui a passé sur le pied droit, sur les reins et l'épaule gauche. Il ne s'est pas soigné et depuis cette époque il a toujours plus ou moins ressenti des douleurs.

C'est un alcoolique qui a bu pendant longtemps quatre litres environ de vin et plusieurs petits verres de rhum quotidiennement.

A eu le 6 mars une bronchite dont il ne s'est jamais bien remis.

Il entre le 31 juillet pour une forte douleur de la région hépatique. Le foie est volumineux et assez douloureux à la palpation ; la rate est hypertrophiée. Le malade a de l'anorexie. Hernie inguinale droite contenant une anse intestinale avec douleurs irradiées aux lombes.

OEdème localisé au niveau de l'articulation tibio-tarsienne droite.

Quelques jours après l'entrée, l'abdomen augmente de volume ; on constate de l'ascite.

Dans les mois suivants, la situation reste à peu près stationnaire, mais l'ascite augmente un peu. Le malade qui est abattu a la peau pâle, terreuse.

6 novembre. — Le foie est toujours gros et douloureux, la rate volumineuse. Il y a peu d'ascite, cependant on constate de la matité abdominale presque généralisée. Circulation collatérale peu marquée. L'anorexie persiste. Les urines ne sont pas très foncées, leur couleur

est plutôt jaune orangé. Elles sont rares, de réaction acide, ne contiennent ni sucre ni albumine mais de l'urobiline. L'urée est en très faible proportion.

13. — Le malade sort de l'hôpital désirant se faire faire la cure radicale de hernie, mais à l'Hôtel-Dieu on lui refuse, à cause de son état, l'opération. Il rentre alors chez lui où il s'alite.

10 avril. — Nous avons pu aller constater son état actuel.

Le foie est toujours très gros et douloureux surtout au niveau de la vésicule biliaire. L'abdomen n'est plus distendu ; il n'y a pas d'ascite mais il y a toujours de la matité diffuse.

La rate est volumineuse. Il y a toujours une teinte subictérique de la peau et des conjonctives. Signes de bronchite et de congestion pulmonaire. Le pouls est à 120 ; un peu de fièvre la nuit.

Le malade a assez bon appétit et digère assez bien. Il a pourtant beaucoup maigri et est très affaibli. L'œdème bi-malléolaire a augmenté.

Obs. V. — *Cirrhose par auto-intoxication.*

Hôpital de la Charité. Le nommé J.M..., journalier, âgé de 54 ans, est entré le 28 septembre 1889, salle Corvisart, n° 16.

Le malade a été intoxiqué par l'ingestion d'une grande quantité de moules avariées (Elles étaient noirâtres). Il a eu des maux de tête, un peu de fièvre, la langue saburrale, le creux épigastrique douloureux et l'abdomen tympanisé. Des nausées et des vomissements sont survenus. Quarante-huit heures après l'ingestion il a eu une éruption ortiée et de l'anurie pendant 24 heures.

Le foie est un peu gros et dur, la rate, tuméfiée et douloureuse.

Pas d'ascite ni d'ictère ; pas de circulation collatérale.

Urines jaune clair ; pas de sucre ni d'albumine ; traces d'urobiline. L'urée qui est d'abord en proportion assez faible, atteint en quelques jours son chiffre normal. Le malade se trouve alors beaucoup mieux et sort de l'hôpital.

Obs. VI. — *Pneumonie.*

Hôpital de la Pitié. Le nommé N..., 52 ans, salle Piorry, n° 40.

Malade atteint de pneumonie assez grave.

Il est légèrement dyspnéique.

Le foie est augmenté de volume ainsi que la rate.

Urines très acides, rouge brun ; dépôt d'urates.

L'urobiline est très abondante. L'urée est en quantité normale.

Remarques sur les observations.

De ce qui précède nous croyons pouvoir conclure que de même qu'à l'état normal, le carbone total et l'azote total varient à l'état pathologique assez fortement d'un jour à l'autre. Il en est de même de leur rapport ; mais d'une manière générale, ce dernier reste en moyenne, supérieur à la moyenne de l'état sain.

Par l'absorption d'une grande quantité d'eau (tisanes), il se fait une véritable débâcle urinaire avec forte excrétion d'urée et diminution de la densité et de la coloration des urines. On voit alors le coefficient $\frac{C}{Az}$ baisser assez fortement et présenter un minimum relatif (obs. I, 9 et 13 novembre ; obs. II, 4, 9, 20 et 27 décembre). Dès que l'oligurie reparaît, le coefficient remonte.

Les deux rapports $\frac{C}{Az}$ et $\frac{Az^u}{Az^t}$ ne varient pas toujours en sens inverse comme cela a lieu chez le sujet sain. Ils sont ici assez souvent fort abaissés en même temps (obs. I, 30 octobre, 5, 6 et 13 novembre ; obs. II, 22 novembre, 4, 9 et 29 décembre).

Le coefficient azoturique est faible dans les cirrhoses : au lieu de 0,87 il devient, obs. I 0,77, obs. II 0,74, obs. III 0,68, obs. IV 0,75 ; tandis que dans l'observation V le foie

étant peu touché il se maintient assez haut et remonte à mesure que se fait la guérison.

Quand la glande hépatique est très altérée, le coefficient $\frac{C}{Az}$ augmente d'une façon constante dans les derniers jours de l'affection. Ce serait là un moyen de porter un pronostic fatal à brève échéance.

Remarquons dans l'observation II qu'à partir du 29 décembre la quantité d'urine va en augmentant ; pourtant le coefficient $\frac{C}{Az}$ ne baisse plus, ni la densité de l'urine et l'urée n'augmente pas. Il n'y a plus de décharge urinaire ; le pronostic s'assombrit.

L'urobilinurie a été constante, mais nous n'en avons trouvé que fort peu dans l'observation V où le foie est peu altéré.

Enfin, malgré beaucoup de précautions, nous n'avons jamais observé d'albuminurie ni de glycosurie.

Nous avons eu l'occasion d'analyser une fois les urines d'un pneumonique.

Nous avons trouvé un coefficient $\frac{C}{Az}$ pas très élevé (0,83), mais le coefficient azoturique très abaissé (0,77). Pourtant Bayrac a trouvé que ce dernier rapport est normal dans la pneumonie, sauf lorsqu'il y a des complications asphyxiques, l'oxygène n'arrivant pas en quantité suffisante. Il est alors diminué.

A. Robin dit au contraire qu'il y a augmentation des oxydations dans la pneumonie ; il trouve un rapport assez élevé, 0,90.

Obs. I. — Hôpital Tenon, Salle Gérando, n° 19.

Dates	V par 24 h.	d	PAR 24 HEURES				Ct	Azu	Ct
			Ct	Azt	Azu	Urée	Azt	Azt	Ca
27 oct.	261 ^{es}	1032	4 ^{re} 525	7 ^{re} 293	6 ^{re} 949	14 ^{re} 87	0 62	0 95	0 17
28 —	298	1030	5.070	7.144	6.175	13.214	0 71	0 86	0 19
29 —	163	1032	3.851	4.534	3.119	6.674	0 85	0 69	0 23
30 —	286	1027	4.834	6.361	4.938	10.567	0 76	0 77	0 21
31 —	336	1035	»	7.331	7.142	15.283	»	0 97	»
1 ^{er} nov.	274	1026	»	5.509	4.092	8.756	»	0 74	»
2 —	237	1027	3.825	4.697	3.199	6.845	0 801	0 67	0 22
3 —	305	1031	5.685	6.493	5.616	12.018	0 87	0 86	0 24
4 —	281	1030	4.988	6.640	5.249	11.232	0 75	0 79	0 20
5 —	351	1025	4.920	6.846	5.246	11.2	0 718	0 76	0 19
6 —	340	1030	5.579	7.105	5.210	11.149	0 785	0 73	0 21
7 —	392	1027	6.991	8.105	6.517	13.946	0 86	0 80	0 23
8 —	305	1028	5.023	5.781	4.537	9.709	0 868	0 78	0 24
9 —	755	1017	6.583	9.143	7.537	16.129	0 72	0 82	0 19
10 —	294	1031	4.633	5.256	4.316	9.236	0 876	0 82	0 24
11 —	278	1031	5.124	6.093	5.51	11.791	0 87	0 90	0 24
12 —	308	1035	»	8.012	6.664	14.26	»	0 83	»
13 —	509	1025	8.578	12.640	9.202	19.692	0 68	0 72	0 18
14 —	463	1029	6.914	9.739	7.428	15.895	0 71	0 76	0 19
15 —	328	1028	5.581	6.804	5.241	11.215	0 82	0 77	0 22
16 —	467	1029	8.291	10.069	7.551	16.159	0 823	0 75	0 22
17 —	421	1031	7.666	8.755	6.82	14.594	0 87	0 77	0 24
18 —	176	1030	3.345	3.439	2.368	5.067	0 97	0 68	0 26
19 —	31	»	»	0.333	0.163	»	»	0 48	»
							moy.	moy.	moy.
							0 797	0 77	0 21

Obs. II. — Hôp. de la Pitié. Salle Piorry, n° 22.

Dates.	V par 24 h.	d	PAR LITRE			PAR 2EU 4R ES				Ct Azt	Azu Azt	Ct Ca	
			Ct	Azt	Azu	Urée	Acide urique	Ac. urique urée	AzH ³				
21 novembre	460cc	1030	20gr1	21gr263	17gr128	16gr858				0 94	0 80	0 27	
22 »	243	1031	15.981	20.082	15.603	8.112				0 795	0 77	0 22	
23 »	413	1030	19.062	22.539	12.743	11 258				0 84	0 56	0 23	
25 »		1030	22.881	23.244	17.880					0 98	0 76	0 27	
27 »	448	1031	23.863	23.236	18.007	17.259				1 02	0 77	0 29	
28 »	420	1029	20.181	21.369	17.904	16.090				0 94	0 83	0 27	
29 »	537	1028	15.518	19.636	16.169	18.579				0 79	0 82	0 22	
30 »	430	1023	13.963	17.051	13.587	12.501				0 81	0 79	0 22	
1 décembre	503	1016	9.817	12.142	10.277	11.061				0 808	0 84	0 22	
2 »	380	1026	15.463	16.738	12.980	10.554				0 92	0 77	0 25	
3 »	460	1025		16.897	12.601	12.403					0 74	»	
4 »	1250	1014	6.681	8.850	6.241	16.694			0gr604	0 709	0 70	0 19	
5 »	470	1019	13.063	13.919	11.065	11.128			1 912	0 93	0 79	0 25	
6 »	830	1013	7.445	8.511	6.312	11.209				0 87	0 74	0 24	
7 »	1500	1013	6.927	8.522	6.179	19.833				0 81	0 72	0 22	
8 »	1650	1022	13.200	13.474	10.633	37.544	2gr409	1/15		0 978	0 78	0 27	
9 »	1400		6.136	8.126	5.224	15.649	»			0 75	0 64	0 20	
11 »	750	1027	18.954	20.315	15.091	24.220	0 863	1/28		0 93	0 74	0 25	
12 »	600	1024	14.972	15.672	11.142	14.305	0 648	1/22	0 918	0 95	0 71	0 26	
13 »	430	1032	18.843	19.798	15.209	13.995	0 380	1/36		0 95	0 76	0 26	
14 »	340	1030	17.672	18.687	14.442	10.407	0 457	1/22		0 94	0 77	0 27	
15 »	292	1033	19.554	21.811	16.907	10 563	0 344	1/30		0 896	0 77	0 24	
16 »	180	1027	16.554	16.936	12.292	4.733	0 244	1/19		0 977	0 72	0 27	
18 »	680	1031	19.363	19.963	15.314	22.283	0 861	1/25		0 96	0 76	0 26	
19 »	356	1028	18.327	19.058	15.138	12.174	0 410	1/29		0 96	0 78	0 26	
20 »	1300	1014	7.500	8.073	6.467	17.990	1 107	1/16		0 92	0 80	0 25	
21 »	280	1034	23.427	21.128	16.303	9.767	0 506	1/19		1 108	0 77	0 30	
22 »	420	1033	24.000	23.290	18.348	16.390				1 03	0 78	0 30	
23 »	435	1031	20.072	20.359	16.994	15.818				0 98	0 83	0 27	
27 »	625	1030	16 936	19.140	15.334	20.507				0 884	0 80	0 24	
28 »	260	1029	22.120	23.285	18.280	10.384				0 95	0 78	0 26	
29 »	540	1024	16.854	22.452	17.456	20.171				0 75	0 77	0 20	
4 janvier	750	1022	13.090	15.916	12.207	19.691				0 82	0 76	0 22	
5 »	815	1024	7.254	8.487	6.246	10 892				0 85	0 73	0 23	
6 »	856	1024	13.854	14.900	11.756	21.534				0 929	0 78	0 25	
9 »	773	1025	14.89	14.890	11.371	19.140				1 004	0 77	0 27	
10 »	474	1028	20.359	20.158	15.783	16.009				1 09	0 78	0 30	
Décès le 15/1, 3 h. matin.											moy.	moy.	moy.
											0 91	0 74	0 27

OBS. II. — Différences obtenues pour l'azote de l'urée, suivant que l'urine est ou n'est pas déféquée.

Dates	AZOTE DE L'URÉE PAR LITRE		
	Avec le réactif phospho-tungstique	Urine non déféquée	Avec le sous-acétate de plomb
25 novembre	17.88	19.418	
27 »	18.007	20.264	
28 »	17.904		
29 »	16.169	16.748	
30 »	13.587	14.699	
1 décembre	10.277	10.696	
2 »	12.980	14.976	
3 »	12.601		
4 »	6.241	7.670	
5 »	11.065	12.601	
6 »	6.312		
7 »	6.179	7.437	
8 »	10.633	12.129	
9 »	5.224	6.037	
11 »	15.091		
12 »	11.142		12.175 +
13 »	15.209		15.060 —
14 »	14.442		
15 »	16.907		16.849 —
16 »	12.292	13.578	
18 »	15.314	19.316	16.020 +
19 »	15.138	16.205	15.019 —
20 »	6.467	6.945	6.787 +
21 »	16.303	17.193	17.030 +
22 »	18.348		17.887 —
23 »	16.994		16.087 —
27 »	15.334		15.334 =
28 »	18.280	19.162	17.262 —
4 janvier	12.207		12.500 +
5 »	6.246		6.393 +
6 »	11.756		11.790 +
9 »	11.571		12.137 —
10 »	15.783		16.036 +

Obs. III. — Cirrhose tuberculeuse.

Dates	V pour 24 h.	Densité	PAR 2½ HEURES				$\frac{Ct}{Azt}$	$\frac{Azu}{Azt}$	$\frac{Ct}{Ca}$
			Carbone total	Azote total	Azote de l'urée	Urée			
11 janvier	280 ^{cc}	1020	3 ^{gr} 579	3 ^{gr} 023	2 ^{gr} 301	4 ^{gr} 924	1.18	0.68	0.32
12 »	mort								

Obs. IV. — Cirrhose paludique.

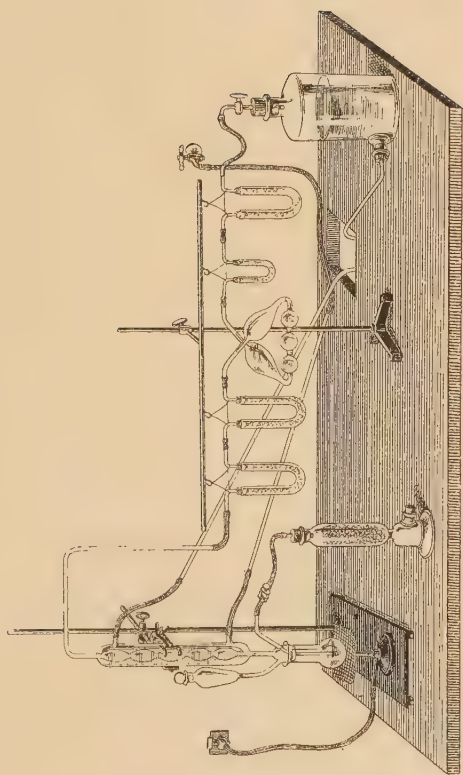
8 novembre	705	1013	4.653	6.786	5.082	10.875	0.68	0.74	0.18
9 »	528	1021	2.582	2.824	2.197	4.701	0.91	0.77	0.25

Obs. V. — Cirrhose dyspeptique.

21 octobre	1000	1011	3.39	4.668	3.945	8.442	0.72	0.84	0.19
22 »	1200	1012		7.650	5.652	11.795		0.80	
23 »	1330	1020		12.132	10.070	21.549		0.83	
24 »	1600	1018	10.40	14.569	13.691	29.298	0.71	0.93	0.19

Obs. VI. — Pneumonie.

Décembre	1000		12.572	15.115	11.754	25.153	0.83	0.77	0.22
----------	------	--	--------	--------	--------	--------	------	------	------



Appareil à carbone total de M. Desgrez.

CONCLUSIONS

Dans les cirrhoses du foie (1) :

I. — Le rapport $\frac{C^t}{Az^t}$ varie d'un jour à l'autre chez le même malade et dans des limites assez larges.

II. — D'une manière générale il est un peu supérieur à ce qu'il est chez le sujet sain.

III. — Il diminue lorsque les urines des 24 heures augmentent et surtout lorsqu'il y a débâcle urinaire, alors que la densité des urines s'abaisse.

IV. — Il augmente d'une façon constante lorsqu'on approche du terme fatal ; il présente alors son maximum.

Cette circonstance permet de porter un pronostic grave.

V. — Il y a hypoazoturie chez les cirrhotiques malgré le régime lacté qui tend à augmenter le chiffre de l'urée ; mais ce chiffre n'est pas extrêmement faible comme on l'a dit. Il est certainement au-dessous de la normale ; il l'atteint quelquefois dans le cours de la maladie et exceptionnellement, la dépasse.

(1) Nous n'avons pas considéré le cas de la cirrhose de Hanot.

VI. — Le rapport $\frac{Az^n}{Az^t}$ est très inférieur (0,75) à ce qu'il est (0,87) chez l'individu sain.

VII. — L'urobilinurie est constante dans les cirrhoses du foie (Voir la note (1) à la page précédente).

Dans les cas que nous avons étudiés l'albuminurie et la glycosurie ont toujours fait défaut.

Vu :

Le Président de la thèse,
BOUCHARD.

Vu :

Le Doyen,
P. BROUARDEL.

Vu et permis d'imprimer :

Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris,
GRÉARD.

BIBLIOGRAPHIE

- Achard et Castaigne.** — *Soc. méd. hôp.*, 19 nov. 1897.
- Bayrac.** — *Etude du rapport de l'azote de l'urée à l'azote total dans les urines normales et pathologiques*, Th. Lyon, 1887.
- Beneke.** — *Zur Entwicklungsgeschichte der oxalurie*, Gottingen, 1852.
— *Grundlinien der Pathologie des Stoffwechsels*.
- Bouchard.** — *Maladies par ralentissement de la nutrition*.
— *Auto-intoxication dans les maladies*, 1887.
— La nutrition envisagée au point de vue médical. *Sem. méd.*, 13 mars 1895.
— Répartition comparative dans les divers émonctoires de l'azote et du carbone de l'albumine élaborée. *Bull. Soc. Biol.*, nov. 1897.
- Brouardel.** — L'urée et le foie. *Archives de physiologie*, 1876.
— *L'urée et le foie*, Paris, 1877.
- Boix.** — *Le foie des dyspeptiques*, Th. Paris, 1895.
- Chapelle.** — *Etude sur le pouvoir réducteur de quelques sucres et nouvelle méthode de dosage pondéral de ces composés*. Th. Paris, 1899.
- Chauffard.** — Pathologie des cirrhoses du foie. *Congrès de Moscou*, 1897 et *Gaz. hebd.*, 12 sept. 1897.
— L'épreuve du bleu et les éliminations urinaires chez les hépatiques. *J. de physiologie et de pathologie générale*, 15 mai 1899.
- Colrat.** — De la glycosurie dans les cas d'obstruction partielle ou totale de la veine porte. *Lyon médical*, 1875.
- Desgrez.** — Dosage du carbone total. *Bull. Soc. Biol.*, 1887.
- Engel et Kiener.** — Rapports de l'urobilinurie avec l'ictère. *Soc. Biol.*, avril 1887.
- Flamant.** — *Dosage du déchet organique de l'urine et des matières extractives*, Th. Paris, 1895.
- Gilbert et Surmont.** — Formes cliniques des cirrhoses du foie. *Congrès de Moscou*, 1897 et *Gaz. hebd.*, 1897.
- Gautier.** — *Chimie biologique*.
- Gley et Richet.** — Expériences sur la courbe horaire de l'urée et le dosage de l'azote total de l'urine. *Soc. Biol.*, 1887.
- Guiter.** — *Des cirrhoses mixtes*, Th. Paris, 1881.

- Guyon.** — *Leçons cliniques.*
- Hanot.** — Cirrhoses atrophiques. *Arch. gén. méd.*, 1885.
- Hanot et Gilbert.** — *Etude sur les maladies du foie*, Paris, 1892.
- Hanot et Boix.** — D'une forme de cirrhose non alcoolique du foie par auto-intoxication d'origine gastro-intestinale. *Congrès intern. de méd. de Rome*, mars 1894.
- Hayem.** — Recherches cliniques sur l'urobilinurie. *Bull. Soc. méd. hôp.*, juillet 1887.
- Considérations sur la valeur diagnostique et pronostique de l'urobilinurie. *Bull. Soc. méd. hôp.*, déc. 1889.
- Hutinel.** — Cirrhose hypertrophique graisseuse chez les tuberculeux. *France méd.*, 1881.
- Lauth.** — *Essai sur la cirrhose tuberculeuse.* Th. Paris, 1888.
- Murchison.** — *On functional derangement of the liver*, Londres, 1879.
- Pouchet.** — *Contribution à l'étude des matières extractives de l'urine*, Paris, 1880.
- Riva.** — Contribuzione allo studio urseritrina. *Gaz. med. di Torino*, 1892.
- Roger (Ch.).** — Glycosuries d'origine hépatique. *Rev. de méd.*, nov. 1886.
- Sabourin.** — Cirrhose hypertrophique graisseuse. *Rev. de méd.*, 1882 et 1883.
- Studensky.** — Zur frage des quantitativen Bestimmungen des Urobilin im Harn. *Maly's Jahresbericht.*
- Tissier.** — *Pathologie de la sécrétion biliaire*, Th. Paris, 1889.
- Vieillard.** — *L'urine humaine*, Paris, 1898.
- Yvon.** — *Manuel clinique de l'analyse des urines*, Paris, 1896.

Imp. J. TREVENOT, Saint-Dizier (Hte-Marne)
